

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

ANNÉE 1932

THÈSE

N°
13

POUR

LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1932

PAR

Jean-Baptiste AUBLIN

Né le 20 Février 1910, à Bermeries (Nord)

LEUCOCYTOSES DU CHEVAL

JURY { *Président* : CHAMPY professeur à la Faculté de Médecine
 { *Assesseurs* : { PANISSET } professeurs à l'Ecole Nationale
 { ROBIN } Vétérinaire d'Alfort



PARIS

VIGOT FRÈRES ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1932

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

ANNÉE 1932

THÈSE

N°
13

POUR

LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1932

PAR

Jean-Baptiste AUBLIN

Né le 20 Février 1910, à Bermeries (Nord)

LEUCOCYTOSES DU CHEVAL

JURY { *Président* : CHAMPY professeur à la Faculté de Médecine
 { *Assesseurs* : { PANISSET } professeurs à l'Ecole Nationale
 { ROBIN } Vétérinaire d'Alfort

PARIS

VIGOT FRÈRES ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1932

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE

Directeur : M. E. NICOLAS

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, Inspecteur général
honoraire des Ecoles Vétérinaires ; P.-J. CADIOT,
H. VALLÉE

PROFESSEURS ET CHARGES DE COURS

	MM.
Anatomie descriptive des animaux domestiques..	BRESSOU.
Physiologie, thérapeutique générale.....	MAIGNON.
Physique et Chimie médicales, toxicologie, pharmacie.....	NICOLAS.
Parasitologie et maladies parasitaires, clinique; Zoologie.	HENRY.
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, clinique; sémiologie et propédeutique, jurisprudence.	ROBIN.
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique; anatomie chirurgicale. médecine opératoire et ferrure.....	COQUOT.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique; médecine opératoire, obstétrique.	LESBOUYRIES.
Pathologie générale et microbiologie, maladies microbiennes et police sanitaire, clinique..	PANISSET.
Histologie et embryologie, anatomie pathologique ; autopsies.....	PETIT.
Zootéchnie et économie rurale.....	DECHAMBRE.
Agronomie, botanique et hygiène; matière médicale.	DECHAMBRE et HENRY.
Industrie et contrôle des produits d'origine animale.	VERGE.

PROFESSEUR AGREGÉ

M. LESBOUYRIES

CHEF DE TRAVAUX AGREGÉ

M. SIMONNET

CHEFS DE TRAVAUX

MM. BRION, GORET, MONVOISIN, MOUSSU (R.), VALADE

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les
opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées
doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles
n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.



A MA FAMILLE

A Monsieur le PROFESSEUR BRESSOU

dont la constante sollicitude m'a suivi et encouragé pendant tout le cours de mes études à l'Ecole d'Alfort, hommage de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le PROFESSEUR CHAMPY

*qui m'a fait le grand honneur d'accepter la
présidence de mon jury de thèse.*

A Monsieur le PROFESSEUR PANISSET

A Monsieur le PROFESSEUR ROBIN

témoignage de ma sincère gratitude.

A Monsieur le PROFESSEUR VERGE

A Monsieur l'AGRÉGÉ SIMONNET

*qui ne m'ont pas ménagé leurs conseils au
cours de l'élaboration de ma thèse.*

A TOUS MES MAITRES DE L'ECOLE D'ALFORT

INTRODUCTION

Voulez-vous prêter main-forte à un homme attaché à l'exécution d'un travail pénible et dépassant la limite de ses forces physiques? Vous commencez par observer sa manière de faire, de peur que vos efforts n'aillent à l'encontre des siens, rendant votre collaboration inutile et fâcheuse.

Telle est la méthode suivie par le médecin qui vient au secours d'un être vivant aux prises avec la maladie. Il étudie avec soin les moyens de combat dont dispose l'organisme et le stratagème défensif qu'il met en œuvre ordinairement. Fort de ces connaissances, il favorise ou coordonne les réactions favorables du malade, dirige les éléments défensifs vers les points faibles ou menacés. Il n'est souvent que l'ingénieur dont le travail manuel est négligeable mais dont le talent d'organisateur est précieux. Souvent le médecin n'opère pas la guérison, mais il surveille les opérations défensives du malade pour pouvoir, au moment voulu, les guider, les stimuler ou les modifier.

L'observation précise des phénomènes de défense contre l'infection a mis en lumière le rôle joué par les globules blancs. Grâce aux travaux de METCHNIKOFF sur le mécanisme de l'immunité, il est bien établi que les leucocytes y remplissent un rôle de premier plan, sinon exclusif : l'immunité par les phagocytes n'est plus une théorie.

Investis d'un rôle aussi important dans les maladies infectieuses, les leucocytes y manifestent leur action par des variations de la leucocytose ; le phénomène caractéristique de la réaction défensive de l'organisme malade, ce sont les modifications numériques des globules blancs dans la circulation

générale. Témoins fidèles de la lutte engagée contre l'infection, leur nombre et leurs proportions subissent de telles altérations que souvent l'étude des leucocytes est un élément essentiel à l'établissement du diagnostic et du pronostic. Explorer la leucocytose pathologique, c'est chercher comment le malade a organisé sa défense.

Aux hôpitaux d'Alfort, nous avons pu recueillir quelques observations sur le nombre et la formule leucocytaires au cours de certaines maladies du cheval ; nous allons rapporter ces examens.

La connaissance du rôle favorable joué par la leucocytose dans les maladies infectieuses ne pouvait manquer d'exercer une influence sur la thérapeutique. Ne pas entraver cette heureuse réaction de la nature médicatrice, telle était la première indication qui s'imposait au praticien. Mais, loin d'aller à l'encontre de la leucocytose pathologique, on a voulu imiter ce phénomène naturel et accroître artificiellement le nombre des leucocytes en circulation dans le sang. Ainsi le praticien pourrait stimuler la défense naturelle de l'organisme, la déclencher en prévision d'une complication ou d'une récurrence, chaque fois qu'il le jugerait utile pour arrêter ou faire avorter la maladie.

Guidés par cette idée, de nombreux auteurs ont cherché les moyens de stimuler la leucocytose. Mettant à profit les conseils et l'aide précieuse de M. le Professeur BRESSOU, nous avons abordé ce sujet intéressant et déjà enrichi de nombreuses recherches, au risque d'aboutir à vérifier seulement des résultats connus. Nous avons cherché à provoquer la leucocytose par l'injection de diverses substances dont la plupart sont utilisées en thérapeutique. La chose était facile, car la médecine vétérinaire est riche en procédés de traitement qui augmentent le nombre des globules blancs. Utilisés dans des maladies variées et toujours appréciés par leurs bons résultats, ils constituent chaque jour une preuve de plus du rôle merveilleux joué par les leucocytes dans l'immunité.

PREMIER CHAPITRE

ÉTUDE PRÉLIMINAIRE

Technique

En matière d'hématologie, les résultats obtenus sont souvent très différents suivant les auteurs. Ainsi les chiffres cités pour la leucocytose habituelle du cheval sont tellement divers qu'on y trouve des différences allant même du simple au double. C'est dire la part qui revient à la technique personnelle de l'opérateur ; aussi est-il indispensable d'exposer brièvement les procédés qui nous ont servi.

Prélèvement du sang

Le sang a toujours été prélevé à la jugulaire à l'aide d'une aiguille de gros calibre. Par ce procédé, nous espérons opérer sur du sang dont la composition soit plus constante et nous mettre à l'abri des actions vaso-motrices perturbatrices de la circulation des leucocytes. A la simple piqûre des tissus superficiels on obtient du sang dont la teneur en leucocytes varie beaucoup suivant les conditions de la circulation capillaire. Le froid, par exemple, produisant de la vaso-constriction superficielle, retarde la circulation des plus gros éléments figurés du sang. Au contraire, le sang d'une veine centrale doit subir moins directement le retentissement des phénomènes vaso-moteurs.

Nous avons toujours fait nos prises de sang sur des chevaux maintenus au repos depuis quelque temps et soustraits à toute excitation nerveuse pour éviter les phénomènes vaso-moteurs,

les causes de distribution inégale des leucocytes dans les petits vaisseaux, qui ne manqueraient pas de modifier le nombre et la formule leucocytaires (TINET, SANTENOISE, PAGNIEZ).

Le sang examiné ne risquait pas d'être altéré par un commencement de coagulation ou de sédimentation, car à l'extrémité de la grosse aiguille, il s'écoulait continuellement à l'extérieur.

Pour la numération des globules blancs, le sang était aspiré dans un mélangeur de Potain bien séché au préalable. La dilution était faite au vingtième dans de l'eau distillée contenant 1 % d'acide acétique et quelques gouttes de violet de gentiane destiné à colorer les noyaux. Par agitation les globules rouges s'hémo lysent et le mélange prend la teinte de l'hémoglobine. Dans nos premiers examens de sang nous avons toujours rempli plusieurs pipettes pour comparer les résultats obtenus pour chacune d'elles ; la moyenne de ces chiffres était retenue, si toutefois les écarts n'étaient pas trop grands.

Nous avons aussi pratiqué des étalements de sang. La principale précaution était la propreté des lames et des lamelles. Les lames étaient dégraissées dans la solution classique au bichromate de potasse et à l'acide sulfurique, puis nettoyées à l'eau et conservées soit dans l'eau distillée soit dans l'alcool à 95°. Au moment de l'emploi, on les essuie et on les sèche avec soin en les passant dans la flamme. La petite goutte de sang étant alors prélevée au sortir de l'aiguille, il faut veiller à l'étaler en entier sur la lame par le frottement rapide d'une arête de la lamelle. Le sang du cheval s'étale assez facilement, mieux que celui du bœuf et du chien. Aussitôt l'étalement fait, on agite la lame très énergiquement pour fixer le sang par dessiccation.

Examen du sang

Pour compter les leucocytes, nous nous sommes servi de l'hématimètre de Malassez. Une goutte de la dilution réalisée

dans la pipette est déposée sur l'appareil maintenu parfaitement horizontal. Après la sédimentation des globules, il est très facile de les compter sous le microscope et même d'identifier les polynucléaires et les mononucléaires des différentes tailles. Grâce à ce procédé indiqué par PAGNIEZ et LÉOBARDY on peut établir le nombre et la proportion des variétés leucocytaires. C'est cette formule leucocytaire établie directement sur l'appareil de Malassez que nous avons rapportée pour nos examens de sang.

La valeur de cette technique n'est pas douteuse. PAGNIEZ et LÉOBARDY ont montré que la formule leucocytaire ainsi établie éprouve des variations lentes et régulières chez le même sujet, exempte de ces oscillations brutales qui sont le signe des résultats inexacts.

Deux mélangeurs de Potain remplis en même temps sur le même sujet donnent une formule leucocytaire très voisine ; avec deux frottis prélevés dans les mêmes conditions on aboutit plus rarement à des résultats concordants et ceci exige l'examen de plus de 500 leucocytes.

Cette supériorité s'explique facilement : dans la pipette on prend une quantité de sang plus grande et on en fait une dilution parfaitement homogène, de sorte que la petite goutte examinée reflète tout le contenu de la pipette. En cas de résultats discordants nous accordons toujours la préférence à la formule établie dans la chambre humide. Enfin ce procédé nous a permis de reproduire facilement les variations numériques des polynucléaires et des mononucléaires sur des courbes séparées. Malheureusement nous n'avons pu identifier à coup sûr les éosinophiles non colorés dans la chambre humide.

L'examen du sang étalé et coloré sur lame était seulement destiné à reconnaître la morphologie exacte des globules et à établir de temps en temps une formule leucocytaire complète. Parfois même le nombre des leucocytes examinés pour établir la formule ne dépassait pas cent, et on sait que la formule

leucocytaire ne peut être rigoureuse sans l'examen de 400 à 600 globules blancs.

Nos procédés de coloration le plus souvent employés ont été les plus simples. L'hématéine et l'éosine après fixation de vingt minutes dans le mélange alcool-éther nous ont donné les meilleurs résultats. Ce procédé rapide et facile nous a fourni très régulièrement de belles colorations permettant un bon examen des leucocytes. Souvent aussi nous avons eu recours à la coloration panoptique avec le triéosinate de méthylène employé suivant la méthode de DONATIEN et LESTOQUARD. Voici la technique prise sous la dictée même de DONATIEN :

Fixer par l'alcool iodé de couleur Porto pendant cinq minutes. Laver à l'alcool à 95° et sécher.

Colorer pendant une heure par le mélange suivant :

Triéosinate de bleu de méthylène Roché...	XXX gouttes
Sérum de cheval	1 cm ³
Eau distillée neutre	9 cm ³

Laver ensuite à l'eau ordinaire et sécher.

Description sommaire des leucocytes du cheval

Les globules blancs sont divisés en leucocytes à noyau simple et à noyau polymorphe: La première catégorie comprend les lymphocytes et les mononucléaires.

Le lymphocyte est le plus petit de ces globules blancs, avec un diamètre rarement double de celui du globule rouge. Il est bien arrondi et formé d'un gros noyau qui l'occupe presque tout entier, entouré seulement d'une mince bordure de protoplasme à peine perceptible. Le noyau est uniformément rond ou quelquefois échancré par un petit hile. Il se colore très bien et présente alors un réseau très serré de filaments chromatiques qui lui donnent un aspect granuleux tout à fait caractéristique.

Les mononucléaires possèdent des caractères assez différents. De dimensions très variables, ils sont tantôt à peine plus gros que les lymphocytes, tantôt trois ou quatre fois plus étendus. Suivant leur taille, ils sont divisés en petits, moyens et grands mononucléaires, ou seulement en mononucléaires et grands mononucléaires. Leur protoplasme est toujours appréciable et surtout abondant chez les mononucléaires de grande taille. A la coloration ils se distinguent assez facilement des lymphocytes : leur protoplasme est homogène et coloré faiblement par les couleurs basiques ; leur noyau, arrondi ou légèrement incisé par un hilé, se colore faiblement d'une manière uniforme sans présenter le filament chromatique ni l'apparence granuleuse des lymphocytes.

La différenciation des lymphocytes vrais et des mononucléaires apparaît donc bien nette. Et pourtant, dans les formules leucocytaires ici rapportées, nous avons rangé sous un même groupe les lymphocytes et les mononucléaires moyens. D'ailleurs la séparation est délicate quand la coloration n'est pas bien faite.

Les globules à noyau polymorphe ou leucocytes polynucléaires sont divisés d'après les affinités colorantes de leur protoplasme en neutrophiles, acidophiles et basophiles.

Les neutrophiles, de beaucoup les plus nombreux, sont de dimensions à peu près constantes, leur diamètre étant deux fois et demie environ celui des globules rouges. Leur noyau est de forme très variable, mais chez le cheval il est très souvent contourné en S, sous la forme d'un cordon très finement dessiné et tout hérissé de petites saillies. Les neutrophiles du chien, et surtout ceux de la vache, ont un noyau beaucoup moins délié et de contours plus unis. La trame du noyau possède un aspect granuleux, parsemée de petits points très colorés reliés entre eux par des filaments. Quant au protoplasme, il renferme une poussière très ténue de granulations colorables indifféremment par les acides et les bases.

Les globules les plus remarquables du cheval, ce sont les

éosinophiles. Beaucoup plus gros que les neutrophiles (3, 4 μ et plus), leur protoplasme contient des granulations acidophiles de très grandes dimensions. Ces particules arrondies, colorées en rouge vif par l'éosine, sont trois ou quatre fois plus grosses que celles de la vache par exemple. On en compte souvent trente ou quarante chez le cheval, alors qu'ils sont deux fois plus nombreux chez la vache. Par contre, le noyau est peu coloré, il apparaît uniforme et de contours flous, formant deux ou trois masses reliées entre elles par des ponts.

Les éosinophiles sont plus nombreux chez l'âne que chez le cheval.

Les basophiles sont extrêmement rares chez le cheval et ceci nous a permis d'utiliser sans regret la coloration à l'hématéine-éosine, sans nous préoccuper des basophiles.

Assez souvent on rencontre des formes intermédiaires entre ces différents types, des leucocytes qui paraissent à mi-chemin entre les mononucléaires et les polynucléaires. Normalement le sang renferme toujours quelques globules difficiles à ranger dans les groupes classiques. Mais ceux-ci sont particulièrement nombreux dans certaines circonstances réalisées au cours de nos essais de leucocytose provoquée : c'est quand un organisme affaibli est violemment sollicité à lancer dans la circulation un grand nombre de leucocytes. Dans ces conditions il est facile de suivre successivement toutes les formes qui établissent la transition insensible du type mononucléaire jusqu'au polynucléaire parfait.

Leucocytose normale du cheval

Pour donner l'échelle des leucocytoses anormales rapportées plus loin, il est indispensable de chercher quelle est la leucocytose ordinaire du cheval. Nos observations personnelles sont peu nombreuses sur ce sujet, ce n'est pas une étude systéma-

tique mais seulement quelques exemples de leucocytoses normales.

Les hématologistes ont donné pour la leucocytose normale du cheval des chiffres très différents. Mais chacun d'eux obtient dans ses différentes observations des résultats beaucoup moins disparates. Si les erreurs absolues paraissent considérables, les erreurs relatives le sont beaucoup moins. C'est qu'en matière d'hématologie le tour de main, la technique personnelle ont une très grosse importance. Le même chercheur opérant toujours de la même façon arrive à des résultats concordants mais différents des autres hématologistes.

GASSE trouve que la leucocytose normale varie avec le sexe, étant forte chez le cheval entier, plus faible chez le cheval hongre et surtout la jument. Les variations vont ainsi aisément de 5.500 à 10.000.

Pour des chevaux sains, voici les leucocytoses moyennes trouvées par différents auteurs :

BIDAULT	11.000
Malassez	4.500
Lesbre	9.000

Ces chiffres sont assez éloquents pour montrer combien le coefficient personnel influe sur ces résultats.

La formule leucocytaire, au contraire, est à l'abri de ces causes d'erreur : un étalement bien fait donne en toutes les mains les mêmes indications. Aussi les chiffres donnés pour la formule leucocytaire normale du cheval sont-ils presque invariables.

	Durroux	Gardon	Bidault
	—	—	—
Lymphocytes	25 à 30	30,5	} 37
Grands mononucléaires	2 à 8	4,7	
Polynucléaires neutrophiles.	52 à 66	61	57
Polynucléaires éosinophiles.	2 à 8	3,7	5

Voici par comparaison quelques observations personnelles.

OBSERVATION 1. — Jument de demi-sang âgée de 13 ans environ, pesant 400 kgr. Prise de sang faite à 14 heures.

Leucocytose : 6.550.

Formule leucocytaire simplifiée	polynucléaires	62,68	%
	mononucléaires	37,32	

OBSERVATION 2. — Jument de race commune très âgée, pesant 300 kgr. environ. C'était un sujet en mauvais état d'entretien qui devait servir à la dissection.

Leucocytose : 8.200.

Formule leucocytaire simplifiée	polynucléaires	71,1	%
	mononucléaires	28,9	

OBSERVATION 3. — Cheval de trait entier âgé de 4 ans, pesant 550 kgr. Ce sujet était atteint depuis longtemps d'une sorte de teigne tenace rebelle à tous les traitements.

Prise de sang faite à 12 heures, peu après le repas.

Leucocytose : 5.040.

Formule leucocytaire simplifiée	polynucléaires	65,2	%
	mononucléaires	34,8	

Formule établie par l'examen du sang étalé et coloré sur lame :

Polynucléaires neutrophiles	67,4	}	%
Polynucléaires éosinophiles	6		
Mononucléaires	23		
Grands mononucléaires	3,6		

OBSERVATION 4. — Le même cheval observé de nouveau quelques jours plus tard, à 15 heures.

Leucocytose : 5.200.

Formule leucocytaire simplifiée	69,3	%
	30,7	

OBSERVATION 5. — Vieux cheval de dissection très maigre, pesant 400 kgr. environ.

Prise de sang à 8 heures du matin, à jeun.

Leucocytose : 8.800.

Formule leucocytaire simplifiée	72,3	%
	27,7	

Formule obtenue par l'examen de frottis :

Polynucléaires neutrophiles	70,7	}	%
Polynucléaires éosinophiles	0,4		
Mononucléaires	24,2		
Grands mononucléaires	4,7		

OBSERVATION 6. — Cheval de trait hongre très âgé, pesant 400 kgr. de constitution faible.

Prise de sang faite à 19 heures, longtemps après le dernier repas.
Leucocytose : 6.200.

Formule leucocytaire simplifiée	72,3	%
	27,7	

OBSERVATION 7. — Jument de demi-sang normand, âgée de 7 ans, pesant 375 kgr., en parfait état de santé, hospitalisée pour un vessigon articulaire du jarret.

Prise de sang faite à 7 heures, le cheval étant à jeun.
Leucocytose : 6.600.

Formule leucocytaire simplifiée	58,5	%
	41,5	

OBSERVATION 8. — Cheval de trait pesant 350 kgr., âgé de 13 ans environ, en mauvais état d'entretien.

Prise de sang faite à midi, le cheval étant à jeun.
Leucocytose : 8.580.

Formule leucocytaire simplifiée	70	%
	30	

OBSERVATION 9. — Cheval hongre de race percheronne, pesant 500 kgr., âgé de 4 ans. Ce sujet est porteur d'une synovite chronique articulaire et tendineuse du jarret.

A 7 heures du matin, à jeun.
Leucocytose : 9.120.

Formule leucocytaire simplifiée	66,66	%
	33,34	

OBSERVATION 10. — Cheval entier de race percheronne, âgé de 3 ans, pesant 600 kgr. environ, en parfait état de santé.

Prise de sang faite à 9 heures, à jeun.
Leucocytose : 8.480.

Formule leucocytaire simplifiée	64,15	%
	35,85	

Ces observations sont, certes, en nombre insuffisant pour nous permettre de tirer des conclusions sérieuses. Elles montrent en tout cas combien le nombre des leucocytes est variable suivant les sujets, examinés dans des conditions diverses. La leucocytose, et surtout le taux des polynucléaires ont été plus

élevés chez les chevaux âgés, tandis que le nombre absolu des mononucléaires ne subissait pas cette influence.

En réalité, ces observations n'ont pas toutes porté sur des chevaux absolument normaux. Le mauvais état d'entretien de quelques sujets pouvait modifier le nombre et la formule leucocytaires.

Évolution de la leucocytose au cours de la journée et à la suite des repas

Cette étude préliminaire est utile à l'interprétation des expériences de leucocytose artificielle. Si le nombre des leucocytes variait normalement au cours de la journée et à la suite des repas, cette modification pourrait s'ajouter à la leucocytose provoquée.

Mais, en fait, les hématologistes n'ont guère attaché d'importance à la leucocytose digestive du cheval. STORCH, en 1901, BIDAULT en 1904, ont montré que les variations leucocytaires post-prandiales sont presque insignifiantes. Tout le faisait prévoir : le cheval est un herbivore dont la digestion est longue et presque continue, dans son tube digestif il reste toujours des aliments à exploiter, ne fut-ce que de la cellulose.

Voici deux observations sommaires sur cette évolution de la leucocytose.

Cheval de trait hongre pesant 420 kgr, âgé de 15 ans environ, en bonne santé et vigoureux.

A 7 heures, à jeun.

Leucocytose : 9.120.

Formule leucocytaire simplifiée	$\frac{\text{polynucléaires}}{\text{mononucléaires}}$	$\frac{79,8}{20,2}\%$
---------------------------------	---	-----------------------

A 10 heures, à jeun.

Leucocytose : 9.680.

Formule leucocytaire simplifiée	$\frac{\text{polynucléaires}}{\text{mononucléaires}}$	$\frac{80,1}{19,9}\%$
---------------------------------	---	-----------------------

A 10 heures 30, on lui donne une botte de foin, de la paille et de l'eau de boisson.

A 13 heures 30.

Leucocytose : 8.880.

Formule leucocytaire simplifiée	83,6	
	16,4	%

A 16 heures 30.

Leucocytose : 9.120.

Formule leucocytaire simplifiée	78,6	
	21,4	%

A 19 heures 30.

Leucocytose : 9.280.

Formule leucocytaire simplifiée	79,3	
	20,7	%

Une autre fois nous avons suivi la leucocytose pendant une partie seulement de la journée pour essayer de surprendre l'influence du repas.

Cheval de trait mâle, âgé de 4 ans, pesant 550 kgr, en assez bon état d'entretien.

A 9 heures, à jeun.

Leucocytose : 4.800 dont	{ Polynucléaires	3.680	
	{ Mononucléaires	1.120	

Formule leucocytaire simplifiée	polynucléaires	76,6	
	mononucléaires	23,4	%

Tout aussitôt après cette prise de sang le cheval reçoit sa ration ordinaire d'avoine, de foin et de paille avec de l'eau de boisson.

A 12 heures.

Leucocytose : 5.040	{ Polynucléaires, 3.680	73	
	{ Mononucléaires, 1.360	27	%

A 15 heures.

Leucocytose : 5.200.	{ Polynucléaires, 3.920	77	
	{ Mononucléaires, 1.280	23	%

D'après ces observations aucune variation notable ne peut être retenue. Les faibles mouvements enregistrés sont peut-être fortuits, ou bien dus à des erreurs accidentelles de technique. En d'autres occasions nous n'avons jamais pu noter de grande variation leucocytaire imputable au repas précédent.

DEUXIEME CHAPITRE

LEUCOCYTOSES PATHOLOGIQUES

Les modifications leucocytaires causées par les maladies du cheval ont donné lieu à de nombreux travaux. Nombre des globules blancs et proportions de leurs variétés ont été étudiés dans la plupart des affections.

FRANKE a publié en 1908 les résultats de ses recherches sur la leucocytose des chevaux atteints de maladies infectieuses. Au cours des maladies il a suivi la predominance successive des différents types de globules blancs et ces variations de la formule leucocytaire lui permettaient d'établir un pronostic.

MEYER, en 1913, a trouvé l'hyperleucocytose dans les maladies aiguës et, au contraire, l'hypoleucocytose dans les maladies chroniques.

Dans sa thèse de doctorat, GARDON a rapporté de nombreuses observations de leucocytoses pathologiques chez le cheval. Sa conclusion n'est pas hésitante : l'étude des globules blancs est très utile au diagnostic, et, si l'on a soin de renouveler l'examen au cours de la maladie, l'évolution de la formule leucocytaire est un des meilleurs éléments du pronostic.

JAGIC a montré, en 1918, que le taux des polynucléaires neutrophiles est parallèle à l'intensité de l'affection.

Opérant sur des chevaux hospitalisés à l'Ecole d'Alfort, nous avons cherché la leucocytose qui pouvait leur être causée par des affections diverses. Ces observations sont assez disparates et malheureusement nous n'avons pas examiné beaucoup de sujets pour la même maladie, ce qui enlève beaucoup de valeur aux conclusions.

Dans l'hématimètre de Malassez, nous avons compté à la fois le nombre des polynucléaires et celui des mononucléaires suivant notre procédé habituel. Ainsi il était facile d'établir le pourcentage de ces deux variétés globulaires. Malheureusement ce procédé ne nous a pas permis d'identifier à coup sûr les éosinophiles.

Autant que possible nous avons examiné de nouveau la leucocytose après la guérison. C'était la seule manière de juger des modifications exactes causées par la maladie, si l'on se souvient des variations individuelles de la leucocytose normale.

Ces observations ont été rangées en deux groupes : les affections locales et les maladies générales.

Affections locales

Plaie fistuleuse

Jument de race percheronne, âgée de 10 ans, pesant 700 kgr., en bon état général. Elle présentait à la suite d'une embarrure ancienne une plaie suppurante fistulisée dans la région de l'ars. La suppuration était tellement tenace que cette jument n'est sortie des hôpitaux que deux mois après son entrée.

Leucocytose : 12.660.

Mal de garrot

Cheval de trait pesant 700 kgr. environ, en médiocre état d'entretien. Il porte plusieurs fistules à la face externe de l'épaule et une autre à la paroi thoracique derrière le coude. Ces lésions se rattachent à un ancien mal de garrot. Les trajets fistuleux sont peu étendus et peu profonds, et pourtant la suppuration est ancienne et tenace.

Leucocytose : 14.400.

Formule leucocytaire simplifiée	80	%
	20	

Mal de garrot

Jument de trait léger, âgée de 6 ans, pesant 350 kgr.

Leucocytose : 9.120.

Formule leucocytaire simplifiée	74,12	%
	25,88	
Formule établie par l'examen de frottis :		
Polynucléaires neutrophiles	74	}
Polynucléaires éosinophiles	1	
Mononucléaires	24	
Grands mononucléaires	1	

Mal de garrot

C'est un nouvel examen de la même jument après six jours d'un traitement chirurgical soigné. On a fait de larges débridements et, chaque jour, d'abondants lavages antiseptiques. La fistule a maintenant bon aspect et s'achemine vers la guérison.

Leucocytose : 9.400.

Formule leucocytaire simplifiée	70,83	%
	29,17	

Dans ces cas de suppuration la leucocytose s'est montrée supérieure à la normale. En règle générale le taux des polynucléaires était augmenté. Pourtant, dans le dernier exemple, le nombre des mononucléaires était élevé lui aussi. Mais cette jument était en bonne voie de guérison et c'est peut-être là l'explication de ces chiffres : les mononucléaires étant réputés les agents de réfection des tissus sont plus nombreux pendant la cicatrisation.

La suppuration a donné lieu à de nombreuses recherches hématologiques dont les résultats sont concordants. GASSE, en 1908, s'est attaché principalement à noter les modifications des globules blancs neutrophiles et éosinophiles survenues par suite des abcès ; il a montré que les formules leucocytaires établies périodiquement ont une grande valeur diagnostique et pronostique. D'après SIEHNER (1929), l'abcès détermine une polynucléose neutrophile, la suppuration chronique une leucocytose faible, tandis que la tumeur ne modifie pas la formule leucocytaire.

Ostéomyélite suppurée

Cheval hongre de trait âgé de 8 ans, pesant 650 kgr. Son maxillaire inférieur est rongé par la suppuration et présente une dent déchaussée et des bourgeons charnus saignants sur les gencives. La face externe du maxillaire est déformée par une grosse tuméfaction. Ces lésions produisent au cheval une telle gêne qu'il se nourrit seulement de barbotages.

Leucocytose : 13.700.

Formule leucocytaire simplifiée	81,3	%
	18,7	

Carie de l'alvéole dentaire

Cheval de dissection, très âgé, pesant 250 kgr. environ. Il présente un gonflement du chanfrein en avant de l'épine maxillaire ; continuellement il mâchonne et laisse échapper par la bouche un mélange de salive et de sang altéré d'odeur extrêmement fétide. L'autopsie a permis un examen complet des lésions : l'alvéole de la première molaire supérieure se présente alors rongée par une nécrose intense étendue par voisinage au petit sinus maxillaire.

Leucocytose : 15.700.

Formule leucocytaire simplifiée	80,3	%
	19,7	

Angine

Cheval de demi-sang du Midi, âgé de 4 ans, pesant 350 kgr. Ce sujet est hospitalisé depuis dix jours pour une angine gourmeuse. Au moment de l'examen, il présente un jetage muco-purulent abondant et de la dysphagie.

Leucocytose : 5.330.

Formule leucocytaire simplifiée	polynucléaires	35	%
	mononucléaires	65	

Le même cheval est examiné à nouveau deux jours après. Son état s'est à peine modifié, il a encore son jetage muco-purulent abondant, la même difficulté de déglutition sans hyperthermie. Les ganglions sous-glossiens sont gonflés, les muqueuses de couleur jaune grisâtre.

Mais quelques jours après ce dernier examen, le cheval sera presque guéri.

Leucocytose : 5.100.

Formule leucocytaire simplifiée	polynucléaires	33,4	%
	mononucléaires	66,6	

Formule établie par l'examen du sang étalé sur des lames :

Polynucléaires neutrophiles	29,2
Polynucléaires éosinophiles	5,4
Mononucléaires	63
Grands mononucléaires	2,4

Malgré la gravité de l'affection, le nombre des leucocytes n'est pas élevé, sinon inférieur à la normale. Mais le fait le plus remarquable, c'est l'inversion parfaite de la formule leucocytaire. JACIC citait également cette lymphocytose pour le cas d'angine en 1928.

Maladies générales

Gourme

Cheval de demi-sang du Midi, âgé de 7 ans, pesant 400 kgr., entré pour gourme la veille, avec une température de 39°2. Le jour de la prise de sang, la température s'élève à 38°8, les ganglions sous-glossiens sont fortement tuméfiés mais aucun jetage ne vient souiller les naseaux. Les jours suivants le cheval restera abattu par la fièvre sans qu'il apparaisse d'autre localisation précise de la maladie.

Leucocytose : 13.100.

Formule leucocytaire simplifiée	69,2	%
	30,8	

Le nombre des leucocytes est accru tandis que la formule leucocytaire reste normale.

Fièvre typhoïde

1. Cheval de trait âgé de 8 ans, pesant 650 kgr., malade depuis la veille. Ce cheval sera guéri une semaine plus tard.

Leucocytose : 8.080.

Formule leucocytaire simplifiée	90,5	%
	9,5	

2. Cheval de trait léger pesant 375 kgr., âgé de 7 ans. Ce sujet est malade depuis la veille et présente une température de 40°3 au moment de la prise de sang.

Leucocytose : 11.700.

Formule leucocytaire simplifiée	80,7	%
	19,3	

Le même cheval est revu trois jours après. Son état général est beaucoup meilleur, sa température s'est fixée aux environs de 38° et son appétit est devenu plus régulier.

Leucocytose : 10.800.

Formule leucocytaire simplifiée	63,4	%
	31,6	

3. Cheval de gros trait percheron, âgé de 7 ans, pesant 650 kgr., malade depuis cinq jours. Constamment en état fébrile, il a eu successivement les températures de 39°2, 39°1, 39°, 39°2 et enfin 39°7 au moment de la prise de sang.

Leucocytose : 10.000.

Formule leucocytaire simplifiée	89,2	%
	10,8	

Après cet examen, la maladie s'est aggravée sans autre localisation que des coliques et de la conjonctivite. Pendant trois jours l'état général est demeuré précaire et la température élevée à 40°. 40°, 39°1. Puis le malade s'est rapidement amélioré, l'appétit est devenu plus régulier, tandis que la température, prise quotidiennement, est descendue à 38°5, 38°7, 37°5, 38°.

A la date de la dernière température enregistrée, on fait une nouvelle prise de sang, le sujet étant considéré comme guéri définitivement.

Leucocytose : 9.760.

Formule leucocytaire simplifiée	69,7	%
	30,3	

Les leucocytoses observées sont d'une similitude remarquable dans les trois cas. La leucocytose totale est peu modifiée mais la formule leucocytaire accuse une polynucléose intense pendant la maladie. Dès les premiers jours de convalescence les mononucléaires reviennent à leur taux normal.

Anémie infectieuse

Cheval de trait âgé de 6 ans, pesant 450 kgr. Depuis plusieurs mois il souffre d'une anémie profonde avec une déglobulisation intense au point de n'avoir plus que 2.500.000 globules rouges par millimètre cube de sang. Le jour de cet examen, l'évolution de la maladie se précipite et le cheval va mourir la nuit suivante.

Leucocytose : 6.320.

Formule leucocytaire simplifiée	89,87	
		%
	10,13	

Le nombre des leucocytes semble normal mais la proportion des polynucléaires est très forte. C'est la même modification que celle de la fièvre typhoïde.

Pneumonie

Les recherches hématologiques sur la pneumonie du cheval ont été fort nombreuses et elles ont abouti à des résultats concordants.

FISHER en 1894, BESEGH en 1898, ont trouvé des modifications importantes de la formule leucocytaire, diminution des mononucléaires et augmentation des polynucléaires. FRANKE, en 1908, a observé ordinairement une hyperleucocytose qui commence au deuxième jour, s'accroît jusqu'au cinquième jour, pour revenir ensuite à la normale en quatre jours. Ces travaux montrent bien que la pneumonie franche du cheval s'accompagne de polynucléose.

Nous avons observé un cheval de demi-sang du Midi très distingué, âgé de 7 ans, pesant 300 kgr. environ. Le jour de l'examen, il était malade depuis la veille et sa température avait passé successivement par les chiffres de 39°4, 40°2 et 39°2. Il présentait une hépatisation du poumon gauche occupant la moitié de la hauteur de la poitrine, avec les signes cliniques ordinaires de matité et silence dans la zone hépatisée et souffle tubaire au niveau des grosses bronches.

Toute la journée la température a oscillé autour de 40°, rendant très abattu ce sujet fin et délicat.

Leucocytose : 17.100.

	89,8
Formule leucocytaire simplifiée	$\frac{\quad}{10,2}\%$

C'est une leucocytose intense avec forte proportion de polynucléaires. Dans le liquide de dilution ceux-ci apparaissaient hypertrophiés, atteignant une fois et demie ou deux fois la taille normale, avec un noyau plus clair et de contours moins précis que d'ordinaire.

La maladie fut longue et sévère, rendant le sujet tellement abattu que le pronostic fut réservé pendant quelque temps. La leucocytose fut explorée de nouveau après la guérison, treize jours après le début de la maladie.

Leucocytose : 7.440.

	60,2
Formule leucocytaire simplifiée	$\frac{\quad}{39,8}\%$

Les formes des globules blancs étaient redevenues normales.

Les observations de leucocytoses normales exposées précédemment se rapportaient en réalité à des chevaux sains mais d'un état d'entretien varié, les uns vigoureux, les autres maigres et âgés. Nous avons comparé dans un tableau les chiffres relevés dans ces différentes conditions, pour voir si la leucocytose pouvait être en relation avec l'état d'entretien des sujets.

CHEVAUX EN BON ÉTAT

Observations	1	3	7	9	10
Nombre	6.550	5.040	6.600	9.120	8.480
Formule	$\frac{62,68}{37,32}\%$	$\frac{65,2}{34,8}\%$	$\frac{58,5}{41,5}\%$	$\frac{66,66}{33,34}\%$	$\frac{64,15}{35,85}\%$

CHEVAUX MAIGRES

Observations	2	5	6	8	
Nombre	8.200	8.800	6.200	8.580	9.120
Formule	$\frac{71,1}{29,9}\%$	$\frac{72,3}{27,7}\%$	$\frac{72,3}{27,7}\%$	$\frac{70}{30}\%$	$\frac{79,8}{20,2}\%$

Le nombre des leucocytes est sensiblement plus élevé chez les chevaux maigres. L'observation 9 a été relevée sur un cheval atteint d'hydarthrose et destiné à la cautérisation ; cette lésion douloureuse explique peut-être une leucocytose aussi élevée sur un cheval jeune et vigoureux.

L'examen des formules leucocytaires est beaucoup plus démonstratif. La proportion des polynucléaires a été constamment plus grande chez les vieux chevaux en mauvais état d'entretien. Leur formule leucocytaire semble indiquer une santé précaire, un état voisinant la maladie rendant nécessaire une leucocytose défensive.

Au cours des expériences de leucocytose provoquée nous avons voulu examiner la leucocytose habituelle de deux sujets vieux et faibles qui devaient servir à l'essai d'un médicament. Dès leur descente de la voiture de transport nous leur avons fait une prise de sang, après nous être assuré que leur température était normale.

Premier sujet. — Leucocytose : 14.900

Formule leucocytaire.....	$\frac{80,5}{19,5}$ %
---------------------------	-----------------------

Deuxième sujet. — Leucocytose : 11.100

Formule leucocytaire.....	$\frac{84,68}{15,32}$ %
---------------------------	-------------------------

Ces chiffres anormaux ne pouvaient servir de base à une expérience. Avant de tenter tout essai sur de tels sujets, nous avons attendu le lendemain pour mesurer à nouveau la leucocytose. Les chiffres obtenus furent tout autres :

Premier sujet. — Leucocytose : 9.920

Formule leucocytaire.....	$\frac{80,6}{19,4}$ %
---------------------------	-----------------------

Deuxième sujet. — Leucocytose : 7.040

Formule leucocytaire.....	$\frac{76}{24}$ %
---------------------------	-------------------

A quoi attribuer une si grande différence entre deux examens pratiqués à un seul jour d'intervalle? On peut soupçonner la fatigue, le transport en voiture, l'absence d'abreuvement... mais il est impossible de rien affirmer.

La plupart des leucocytoses observées n'étaient pas inattendues. Souvent on a enregistré une hyperleucocytose due à la multiplication des polynucléaires seuls : c'était le cas des affections suppurantes, de la nécrose osseuse, la gourme, la pneumonie franche ou même simplement la misère physiologique plus ou moins avancée. Au contraire, dans la fièvre typhoïde, l'anémie infectieuse, le nombre total des leucocytes n'était guère modifié et seule la formule leucocytaire accusait une proportion anormale de polynucléaires. Enfin, le seul cas d'angine examiné nous réservait un bel exemple de formule leucocytaire parfaitement inversée.

La plupart des affections locales ou générales examinées ont causé la même augmentation du nombre des polynucléaires. L'étude des éléments figurés du sang paraît ainsi un mince secours pour le diagnostic. Mais n'oublions pas que ces observations sont trop peu nombreuses pour permettre de poser des conclusions sûres. Si l'examen du sang n'impose pas toujours le diagnostic, il y apporte au moins un élément sérieux et, d'après certains auteurs, l'exploration périodique de la leucocytose est le plus sûr moyen de contrôler la marche d'une maladie et d'en faire prévoir la guérison ou les complications.

TROISIEME CHAPITRE

LEUCOCYTOSES PROVOQUEES IMPORTANCE ET ROLE DE LA LEUCOCYTOSE

Le rôle défensif de la leucocytose pathologique

Le nombre des leucocytes et la proportion de leurs variétés nous sont apparus modifiés dans des affections fort variées ; le cheval est même rarement malade sans présenter des modifications de sa leucocytose générale. Mais la variation leucocytaire n'est pas seulement le miroir de l'état pathologique, un phénomène parallèle à la gravité de l'affection. Sa signification est plus grande, car elle indique et mesure la réaction du sujet aux prises avec la maladie. Par elle on peut distinguer les organismes vigoureux qui se défendent et les faibles qui se laissent dominer par l'infection sans réagir et dont la mort est proche. Inoculez à un animal d'expérience une dose non mortelle d'un microbe pathogène : une hyperleucocytose indiquera sa défense énergique. Mais si la dose est trop forte et dépasse ses possibilités de résistance, le nombre des leucocytes diminuera progressivement jusqu'à la mort. La leucocytose n'est pas seulement un élément de diagnostic, mais aussi de pronostic.

Selon GASSE, l'hyperleucocytose est de bon augure, c'est l'indice d'une défense active contre l'infection ; au contraire, un organisme qui réagit mollement montre un abaissement de sa leucocytose générale. L'évolution de la formule leucocytaire, explorée périodiquement au cours d'une maladie, permet, d'après FRANKE, d'établir un pronostic.

GARDON a montré que la formule leucocytaire ne permet

pas seulement d'aiguiller le diagnostic, l'étude de ses modifications successives est un élément essentiel au pronostic, car elle reflète la réaction de l'organisme. La leucocytose pathologique apparaît ainsi comme un heureux phénomène de défense contre l'infection.

Ces modifications numériques des globules blancs pendant la maladie s'expliquent facilement si l'on considère l'importance de la phagocytose défensive. C'est ce rôle antiinfectieux des leucocytes que nous allons rappeler par la revue sommaire des notions classiques concernant le mécanisme de l'immunité.

Les leucocytes et l'immunité

C'est METCHNIKOFF qui a mis en lumière le rôle primordial de la phagocytose dans la défense de l'organisme contre l'infection. Depuis ses travaux, l'immunité par les phagocytes n'est plus considérée comme une théorie, mais comme un fait scientifique.

La destruction des microbes par les leucocytes est un phénomène visible sous le microscope. Selon l'indication de METCHNIKOFF, observons le sort des bacilles charbonneux dans le péritoine du chien, espèce animale douée d'une immunité naturelle contre le charbon. Les bactériidies introduites artificiellement sont entourées de nombreux leucocytes qui les englobent rapidement. La phagocytose n'est pas encore achevée car, à l'intérieur des globules blancs, les bacilles sont encore bien vivants et facilement colorés comme avant leur englobement. Mais au bout de quelque temps commence leur digestion intra-leucocytaire : peu à peu les bacilles sont altérés dans un milieu digestif légèrement acide et leurs réactions de coloration se modifient. Finalement, devenus complètement méconnaissables, ils disparaissent dans le protoplasme des leucocytes.

Restreignant le rôle des globules blancs, certains auteurs ont

prétendu que les microbes sont presque tués avant leur englobement, par les anticorps répandus dans les humeurs. Pour répondre à cette objection, METCHNIKOFF a décrit le sort des bactériidies charbonneuses introduites dans les tissus du pigeon. Dans cet organisme réfractaire elles se développent très bien au milieu de ses humeurs et à sa température, mais ne peuvent résister à l'attaque des phagocytes. Pour étudier la vitalité des bacilles enveloppés par les globules blancs, isolons du corps du pigeon des leucocytes tenant englobées des bactériidies. Les leucocytes s'affaiblissent et meurent. Quant aux bacilles charbonneux, ils étaient si peu altérés avant leur englobement qu'une partie d'entre eux se développe et prolifère activement.

Cet exemple n'est pas isolé, et de semblables expériences ont été reproduites pour de nombreux microbes. On a observé aussi comment sont détruits certains flagellés introduits dans des organismes réfractaires : les phagocytes sont leurs seuls ennemis et les englobent en pleine vitalité malgré l'énergique défense de leur flagelle.

Enfin le rôle immunisant des humeurs a été surtout battu en brèche par la découverte de certains procédés de culture : des microbes pathogènes peuvent parfaitement vivre et se multiplier dans les sérums des animaux qui leur sont réfractaires. Il en serait tout autrement si ces humeurs renfermaient des substances bactéricides. La thèse de GORET fournit de beaux exemples de ces cultures et montre ainsi le peu d'influence des humeurs dans de nombreux cas d'immunité naturelle.

Cette interprétation a été combattue par une objection sérieuse : autre chose est la culture *in vitro*, autre chose le développement dans les tissus. Le meilleur moyen d'étude est donc d'introduire les microbes à l'intérieur des organismes vivants, chauffés à leur température, nourris et baignés par leurs humeurs, mais soustraits à la phagocytose. Cet artifice est réalisé si on les introduit dans le péritoine entourés d'un sac imperméable de collodion. Par ce procédé, le virus de la

péricnueumonie cultive chez le lapin réfractaire à cette maladie, de même le bacille tuberculeux humain chez le pigeon, et bien d'autres.

L'observation clinique elle-même permet des constatations analogues. Telle est l'étiologie du tétanos. L'introduction de spores tétaniques dans les tissus n'est pas la simple cause de cette maladie. Bien réparties en émulsion homogène les spores sont une proie facile pour les leucocytes et ne peuvent tuer le cobaye, par exemple. Abritez-les des globules blancs par un corps étranger et, peu incommodées par les humeurs, elles vont proliférer et sécréter leurs redoutables toxines.

Semblable est la pathogénie de la plupart des plaies infectées. Une plaie simple, sans corps étranger qui soit un obstacle à la phagocytose, est une plaie vite guérie. Est-elle au contraire souillée de corps étrangers inertes comme la poussière ou la rouille, son pronostic est beaucoup plus sérieux. Nous avons vu en Seine-Inférieure des infections très graves de cette nature. Suivant les procédés d'attelage en usage dans cette région, il arrive souvent qu'un cheval tombe sur une herse et s'enfonce une dent de l'instrument à 15-20 centimètres de profondeur dans la fesse. Cette blessure est exclusivement musculaire et pourtant elle se complique ordinairement de gangrène mortelle. Ce sont vraisemblablement les particules de terre, de sable ou de rouille attachées à ces instruments aratoires qui en sont la cause ; elles constituent un abri derrière lequel les microbes se retranchent et se déroberont à l'action des leucocytes.

Tous ces exemples nous montrent bien le rôle primordial des leucocytes : les bacilles sont englobés vivants et virulents et seulement tués par la digestion intra-leucocytaire ; tout obstacle à la phagocytose est un avantage pour l'infection microbienne.

La découverte de la sérothérapie rendait des armes aux adversaires de la théorie phagocytaire. L'injection de sérum peut préserver contre une infection mortelle ; mieux encore,

certain agents microbiens répartis en culture homogène et mis en présence du sérum spécifique, *in vitro*, sont agglutinés, précipités ou même dissous. Certes, ce phénomène ne peut être reproduit avec toute espèce microbienne ; mais il n'en constitue pas moins un exemple où toute intervention des leucocytes paraît superflue. Point n'est besoin d'invoquer la phagocytose pour des microbes aisément destructibles au simple contact des humeurs.

Et bien, là encore les leucocytes ont un rôle à jouer. A ce sujet, une expérience réalisée par GENGOU est tout à fait suggestive. Le sérum du rat immunisé contre le charbon possède, *in vitro*, la propriété bactériolytique spécifique. Mais GENGOU a voulu se rendre compte des propriétés du plasma. Pour éviter la moindre altération des globules, le sang de ce rat est recueilli dans des tubes paraffinés et le plasma est obtenu par la sédimentation des éléments figurés. Ce plasma véritable est inoffensif pour les bactériidies. Comment expliquer cette supériorité du sérum, sa richesse en substances bactéricides ? Elle semble due à l'altération des globules blancs qui ne manque pas de se produire au contact des récipients pendant la formation du caillot, accompagnée de la mise en liberté des produits endoleucocytaires.

Ces substances bactériolytiques rares dans le plasma, répandues dans le sérum par la leucolyse sont surtout abondantes dans les extraits de leucocytes éclatés par congélation. Aussi METCHNIKOFF disait-il : « Les cytases sont élaborées par les phagocytes mais ne sont pas sécrétées dans les plasmas et restent dans l'intérieur des cellules tant que celles-ci sont intactes ».

Si la bactériolyse *in vitro* est l'œuvre des produits de la leucolyse, comment donc se produit la destruction des microbes à l'intérieur de l'organisme immunisé dont les globules blancs sont intacts ? La réponse de l'école de METCHNIKOFF n'est pas hésitante : le seul mécanisme de l'immunité acquise est de provoquer une phagocytose énergique contre un microbe déterminé. « Le sérum a pour effet d'exciter les phagocytes et

surtout les polynucléaires : ils englobent plus vite, ils digèrent plus vite. Le sérum est donc un stimulant des cellules chargées de la défense de l'organisme » (MESNIL). Cette propriété stimulante, on l'explique par la présence dans les sérums de substances appelées opsonines.

Les microbes phagocytés avec tant de facilité dans l'organisme hyperimmunisé, on serait tenté de les croire intoxiqués ou presque tués, avant leur englobement, par les anticorps du sérum. En de multiples expériences, METCHNIKOFF a trouvé qu'il n'en est rien. Par exemple, il injecte au cobaye le sérum préventif du choléra, puis une forte dose de vibrions cholériques : les phagocytes englobent rapidement une grande quantité de ces microbes indésirables. A ce moment, il retire de l'organisme quelques leucocytes bourrés de vibrions ; les globules blancs meurent et, trouvant alors le champ libre, les vibrions se développent, font éclater les leucocytes et prolifèrent rapidement. Même dans cet organisme immunisé par le sérum les microbes sont englobés et détruits par la phagocytose alors qu'ils étaient encore vivants et virulents.

Toutes ces expériences nous obligent à attribuer aux leucocytes un rôle essentiel dans l'immunité. On serait même tenté de dire leur intervention exclusive, mais une telle conception paraît trop absolue. En cas d'immunité acquise, si la phagocytose s'effectue avec une telle rapidité, c'est sans doute que la vaccination a rendu les leucocytes plus aptes à remplir leur rôle, et peut-être les microbes moins capables de leur résister. On admet que la vaccination a fait naître dans les humeurs une opsonine qui stimule les leucocytes à détruire une espèce microbienne déterminée ; de même un fixateur, immobiliserait les microbes et les empêcherait de résister à la phagocytose. Opsonine et fixateur seraient évidemment des substances humorales. Mais le rôle essentiel n'en revient pas moins aux leucocytes. Destructeurs des microbes par la phagocytose et producteurs des anticorps bactéricides, ils jouent dans l'immunité un rôle de premier plan, sinon exclusif.

L'immunité par la leucocytose provoquée

Les leucocytes étant les agents de l'immunité, on a voulu les multiplier dans l'organisme au moment de l'infection : plus nombreux seront les mangeurs de microbes, plus vive sera la défense de l'organisme. Mais cette conception logique devait être vérifiée par l'expérimentation ; seule l'expérience pratique pouvait établir l'utilité de la leucocytose provoquée.

Les premiers essais semblent avoir été faits par ISSAEFF en 1894, et tout de suite ils ont donné des résultats intéressants. Cet auteur découvrit d'abord que le sérum humain normal protège le cobaye contre une dose mortelle de choléra, l'immunité étant réalisée par une phagocytose intense. ISSAEFF essaya alors un grand nombre d'autres liquides et, entre ses mains le bouillon, le sérum physiologique, l'urine..., purent prémunir des sujets d'expérience contre une infection mortelle. Il classa même ces substances par ordre d'activité préventive décroissante, et l'on eut aux premiers rangs la tuberculine, la nucléine, le bouillon et en dernier lieu le sérum physiologique. ISSAEFF a expliqué cette propriété préventive par la multiplication des leucocytes. En effet, l'immunisation est de courte durée et les substances qui ont le pouvoir préventif le plus élevé sont celles qui provoquent les leucocytoses les plus intenses.

Salvatore DIEZ et CAMPORA, cités par Raymond PETIT ont rapporté des expériences tout à fait significatives. L'acide nucléinique injecté dans le péritoine de quelques cobayes leur a provoqué une leucocytose locale et générale considérable. Après cette préparation, ils ont résisté à douze doses mortelles de colibacille, à une perforation de l'intestin fatale pour les témoins.

MICKULICZ a préparé des cobayes par l'injection sous-cutanée ou intrapéritonéale d'acide nucléinique à dose convenable ; au bout d'un certain temps, ces cobayes ont pu résister à l'inocu-

lation de seize doses mortelles de colibacille. Or chacun sait l'activité remarquable de l'acide nucléinique pour provoquer l'hyperleucocytose.

Raymond PETIT a établi le rôle préventif et curatif de la leucocytose provoquée par le sérum normal de cheval chauffé à 55° et il en a tiré parti en chirurgie humaine.

Nous avons voulu constater par nous-même la prévention expérimentale de l'infection par la leucocytose provoquée.

Cinq cobayes reçurent chacun l'injection sous-cutanée aseptique de 0,1 gr. de nucléinate de soude en solution dans 2 centimètres cubes d'eau distillée, soit une concentration de 5 %. Sept heures après il furent tous inoculés en sous-cutanée avec une dose minima mortelle de spores charbonneuses que nous

L'expérience semblable de FOCHIER et MÉRIEUX, en 1900, morts de charbon, mais la période d'incubation a été notamment allongée par cette injection préalable de nucléinate de soude. En effet, tous les cobayes témoins inoculés dans les mêmes conditions sont morts en soixante heures environ. Au contraire, sur les cinq sujets ainsi préparés, un seul est mort en cinquante-quatre heures, un autre en quatre-vingts heures et trois autres en cent heures environ. Cet allongement de la période d'incubation, nous avons cru pouvoir la rapporter à l'injection préalable de nucléinate de soude.

L'expérience semblable de FOCHIER et MÉRIEUX, en 1900, fut mieux réalisée et partant plus démonstrative. Deux lots de dix lapins furent inoculés avec une dose minima mortelle de charbon ; les lapins d'un lot reçurent en plus un abcès de fixation, et ceci permit à la plupart d'entre eux de survivre.

Ces expériences établissent l'intérêt de la leucocytose provoquée ; certaines substances non spécifiques qui déterminent une leucocytose intense peuvent aider l'organisme à surmonter l'infection. Quel est le mécanisme exact de leur action, il serait difficile de l'expliquer avec certitude. Peut-être n'est-ce pas la simple multiplication des phagocytes, peut-être y a-t-il d'abord une destruction passagère de leucocytes mettant en liberté les

ferments bactéricides dont ils sont porteurs. Mais, si le mode d'action exact de la leucocytose provoquée est peu connu, ses résultats ne sont pas douteux et ils donnent un grand intérêt à la recherche des substances actives. Les substances les plus avantageuses à employer en thérapeutique seront sans doute celles qui provoquent les leucocytoses les plus intenses sans affaiblir l'organisme.

ESSAIS DE LEUCOCYTOSE PROVOQUÉE

Généralités

De nombreux auteurs se sont attachés à la recherche des substances propres à provoquer la leucocytose.

Dans sa thèse de doctorat, SELIER rapporte de nombreuses expériences pratiquées chez le chien par l'injection de médicaments divers, en particulier la pilocarpine, la caféine, l'histamine et surtout l'aconitine.

BIDAULT a expérimenté sur le cheval et il a obtenu la leucocytose par l'arécoline, la pilocarpine, l'iodure de potassium, la malléine en sous-cutanée; celle-ci détermine une leucocytose surtout intense chez le cheval morveux.

Certains médicaments ont produit l'hypoleucocytose, tels la quinine, le citrate de soude. Et on ne compte plus les substances qui augmentent, à divers degrés, le nombre des globules blancs. C'est assez dire leur diversité que de nommer l'arsénobenzol, le collargol, la peptone et les protéines en général, le sérum physiologique, l'ergot de seigle, la chlorophylle, certains extraits organiques, le chlorure de calcium... Même à la suite d'interventions chirurgicales diverses, telle la saignée, la révulsion, on a enregistré l'hyperleucocytose.

Dans un but chirurgical, Raymond PETIT a essayé les substances qui déterminent dans le péritoine la leucocytose la plus

intense sans être irritantes : le sérum de cheval s'est montré le plus actif.

LUMIÈRE et M^{me} GRANGE ont fait l'essai systématique de nombreuses substances insolubles dans les humeurs et destinées à être digérées par les globules blancs si on les injecte sous la peau ; telles sont les substances amylacées et les huiles. Les grains d'amidon n'ont donné qu'une faible leucocytose. Au contraire, l'empois d'amidon, les dextrines, les substances mucilagineuses, les huiles ont été plus actives. L'huile de chènevis s'est nettement détachée par ses propriétés. Enfin, les colloïdes et le sérum de cheval chauffé à 55° ont déterminé une leucocytose évidente. Au cours de ces expériences, les auteurs ont observé ce fait remarquable : dans tous les cas où l'injection n'a pas été aseptique et qu'un abcès s'est formé au point d'inoculation, la leucocytose polynucléaire a été très forte.

A voir tant de travaux on est tenté de penser que tout est dit en matière de leucocytose provoquée. Pourtant nous avons voulu essayer quelques médications couramment employées chez le cheval. Autant que possible nous nous sommes mis dans les conditions ordinaires de la thérapeutique vétérinaire. Ainsi la plupart des produits ont été administrés par injection sous-cutanée. Outre la difficulté bien connue de l'administration forcée par la bouche, l'absorption du médicament est certainement, chez l'herbivore, lente et variable suivant le contenu du tube digestif.

Les expériences suivantes sont d'ordre très divers et portent sur des médications reconnues ou supposées capables de stimuler la leucocytose. C'est d'abord l'irritation des tissus par la cautérisation, l'injection d'essence de térébenthine, d'huile camphrée. Les extraits leucocytaires, les nucléinates aux propriétés classiques. L'introduction dans les tissus de substances alimentaires insolubles détermine un appel des leucocytes destinés à les digérer pour débarrasser l'organisme ; aussi avons-nous cherché quel serait le retentissement sur la leucocytose de l'injection d'huile, de tapioca. Enfin, la protéinothérapie étant

largement utilisée en médecine vétérinaire, nous avons cherché à mettre en évidence la leucocytose provoquée par des protéines de complexité variée.

La plupart du temps, les sujets d'expérience étaient peu vigoureux, c'était souvent des chevaux destinés à la dissection, vieux, maigres et fatigués, ce qui n'a pas manqué d'influencer les résultats.

Vu les variations individuelles de la leucocytose normale, nous avons établi avant chaque épreuve la leucocytose habituelle du sujet d'expérience. Bien entendu, l'injection a toujours été pratiquée en prenant les précautions d'asepsie ordinaires, afin d'éviter la leucocytose infectieuse. La leucocytose digestive est peu importante chez un herbivore comme le cheval et pourtant, dans toutes les expériences, nous nous sommes mis à couvert de ses effets possibles. Le cheval a toujours été maintenu au repos à l'écurie, à une température constante, pour éviter toute cause annexe de modification leucocytaire.

Dans la numération, polynucléaires et mononucléaires ont toujours été comptés isolément, ce qui a permis de les représenter par des graphiques séparés.

Dans ces figures les ordonnées représentant les nombres des leucocytes ont partout la même valeur ; au contraire les abscisses représentant les temps ont une valeur différente avec les graphiques, et ceci dans les rapports suivants :

Ce qui pour le graphique du nucléinate de soude représente 1 heure, pour celui du lait représente 2 heures, pour la tuberculine 2 heures, l'essence de térébenthine 6 heures, le tapioca 6 heures.

Cautérisation

L'irritation superficielle, si souvent utilisée en médecine vétérinaire, a été reconnue propre à provoquer une leucocytose générale importante.

SCHMIDT a montré, en 1914, les effets de l'huile sinapisée appliquée sur la peau, de l'huile camphrée... en sous-cutanée.

D'après certains auteurs, la révulsion ignée provoque d'abord une leucocytose éphémère dans les heures qui suivent l'intervention, puis, au bout de quatre jours, une leucocytose réelle demeurant soutenue jusqu'au huitième jour.

Cette leucocytose produite par la révulsion, nous avons voulu la mesurer sur un cheval soumis à la cautérisation.

C'est un cheval hongre, âgé de 4 ans, pesant 500 kgr., de race percheronne, atteint d'une synovite chronique articulaire et tendineuse du jarret. Cette lésion détermine au pas une boiterie légère.

La leucocytose initiale prise à 7 heures du matin, à jeun, révèle déjà le nombre élevé de 9.120 globules blancs par millimètre cube de sang.

Leucocytose : 9.120.	{	Polynucléaires	6.080
		Mononucléaires	3.040

La formule leucocytaire simplifiée est ainsi :

polynucléaires	66,6
mononucléaires	33,4
	%

Sur les deux faces du jarret malade on pratique une cautérisation en raies et pointes fines pénétrantes intermédiaires. Deux jours après, le jarret soumis à ce traitement est le siège d'une inflammation intense ; gonflé et sensible, il ne laisse pourtant écouler aucune sérosité.

C'est alors que la leucocytose est de nouveau explorée dans les mêmes conditions que la précédente fois.

Leucocytose : 19.400.	{	Polynucléaires	16.500
		Mononucléaires	2.900

Formule leucocytaire simplifiée	85
	15
	%

La comparaison entre ces derniers chiffres et ceux de la première numération accuse une grande différence survenue par suite de la cautérisation. Pourtant la surface soumise à cette révulsion était de faible étendue, et même la réaction clinique fut jugée nettement insuffisante ; quelques jours après on a

dû renforcer l'action de cette cautérisation trop faible par une friction de pommade au biiodure de mercure. Fait remarquable, le nombre des polynucléaires seuls a été modifié, les mononucléaires étant demeurés au chiffre de 3.000 environ.

Huile camphrée

A plus d'un titre, l'huile camphrée était intéressante à essayer chez le cheval. Le camphre est un médicament irritant propre à appeler les leucocytes au point d'injection enflammé. D'autre part, l'huile constitue dans les tissus un corps étranger insoluble difficile à faire disparaître ; ce sont sans doute les globules blancs qui opèrent ce nettoyage, englobant chacun une petite quantité d'huile pour la digérer chimiquement. Mais cette opération nécessite la mobilisation d'un grand nombre de leucocytes et les organes leucopoiétiques, se trouvant sollicités, lancent dans la circulation assez de globules blancs pour rétablir et dépasser la leucocytose normale.

SCHMIDT, en 1914, a obtenu la leucocytose générale par l'injection sous-cutanée d'huile camphrée, et SELLIER a provoqué chez le chien une leucocytose peu élevée.

Le sujet de notre expérience était un cheval entier, âgé de 4 ans et pesant 560 kgr., en bon état d'entretien. La leucocytose initiale a été mesurée à deux reprises :

A 10 heures.

Leucocytes : 4.800.	{ Polynucléaires	3.680
	{ Mononucléaires	1.120

A 15 heures.

Leucocytose : 5.200.	{ Polynucléaires	3.920
	{ Mononucléaires	1.280

A 15 heures fut pratiquée l'injection de 40 centimètres cubes d'huile camphrée au quart, répartie sous la peau par petites quantités.

Le lendemain, à 10 heures, le nombre des leucocytes était encore peu modifié.

Leucocytes : 5.840.	{	Polynucléaires.....	5.120
		Mononucléaires	720

Formule leucocytaire établie par voie sèche :

Polynucléaires neutrophiles	83	{	%
Polynucléaires éosinophiles	2		
Mononucléaires	14		
Grands mononucléaires	1		

A 15 heures.

Leucocytose : 7.040.	{	Polynucléaires	5.920
		Mononucléaires	1.120

La formule leucocytaire établie par l'examen de frottis est apparue légèrement modifiée :

Polynucléaires neutrophiles	80	{	%
Polynucléaires éosinophiles	2		
Mononucléaires	17		
Grands mononucléaires	1		

Pendant cette journée, le sang était très riche en éléments de transition intermédiaires entre mononucléaires et polynucléaires.

Les points d'injection se sont comportés différemment, les uns peu gonflés, les autres marqués d'une grosse tuméfaction prurigineuse.

Le lendemain la leucocytose fut de nouveau explorée aux mêmes heures.

A 10 heures.

Leucocytose : 5.920.	{	Polynucléaires	4.960
		Mononucléaires	960

A 15 heures.

Leucocytose : 6.000.	{	Polynucléaires	4.640
		Mononucléaires	1.360

Les points d'injection sont restés légèrement tuméfiés et sensibles.

Enfin la résorption de l'huile camphrée était absolument complète le jour suivant, tandis que la leucocytose était restée à des chiffres voisins :

Leucocytose : 6.320.	{	Polynucléaires	4.960
		Mononucléaires	1.360

Après notre injection d'huile camphrée, le mouvement leucocytaire a été très faible ; seuls les polynucléaires y ont participé, atteignant leur chiffre maximum douze heures après

l'injection. Chaque jour on a relevé un accroissement faible du nombre des mononucléaires de 10 à 15 heures, ce qui est peut-être une coïncidence fortuite car nous n'avons pas retrouvé cette variation dans les autres essais de leucocytose provoquée.

Essence de térébenthine

L'injection sous-cutanée d'essence de térébenthine est employée pour provoquer l'abcès de fixation : c'est une méthode thérapeutique ancienne et éprouvée toujours en honneur en médecine vétérinaire malgré ses inconvénients pratiques.

La naissance de ce procédé thérapeutique est bien connue. FOCHIER, étudiant la fièvre puerpérale de la femme, fit cette observation intéressante que la guérison est habituelle s'il apparaît au cours de la maladie des abcès du sein ou d'autres points de l'organisme. Profitant de cette remarque, il provoqua lui-même l'heureux abcès par l'essence de térébenthine.

Rapidement la nouvelle méthode fut appliquée au cheval et largement utilisée. Généralement on injecte en sous-cutanée au poitrail 6, 8, 10 centimètres cubes d'essence de térébenthine en deux points. Quelques jours après, toute la région est fortement tuméfiée par une réaction inflammatoire locale. En moins d'une semaine, une collection purulente abondante s'est constituée sous la peau renfermant un pus épais, bien lié, riche en éléments figurés. Alors la plupart des praticiens font évacuer le pus mais d'autres préférèrent le laisser se résorber ou se faire jour naturellement à travers la peau.

Le fondateur de la méthode avait lui-même établi expérimentalement le pouvoir préventif de l'abcès de fixation contre les maladies infectieuses. FOCHIER et MÉRIEUX ont pratiqué un abcès de fixation à dix lapins d'expérience, puis leur ont inoculé une dose minima mortelle de charbon : la plupart d'entre eux ont survécu, alors que les témoins mouraient.

L'expérience de la clinique n'a pas manqué de confirmer ces résultats expérimentaux et la faveur constante des praticiens pour cette ancienne méthode en est la meilleure preuve. Chez le cheval, l'abcès de fixation, efficace dans toutes les maladies générales, est spécialement mis en œuvre pour combattre les pneumonies et la gourme. Employé préventivement, il donnerait encore de meilleurs résultats qu'en traitement curatif.

Dans ces essais nous avons noté la leucocytose provoquée par l'abcès de fixation dans des circonstances spéciales.

Le premier sujet était un cheval de trait âgé de 13 ans environ, pesant 350 kgr., sans maladie apparente mais faible et maigre. Avant toute intervention, le nombre des leucocytes s'élevait à :

8.560	{	Polynucléaires, 6.000	70
			soit ——— %
		Mononucléaires, 2.560.	30

Chaque jour la leucocytose a été explorée dans les mêmes conditions à 10 heures 30 du matin, à jeun. Pendant cette semaine, le cheval a reçu une alimentation insuffisante, circonstance à retenir pour l'interprétation des résultats.

A 18 heures fut pratiquée au poitrail l'injection de 8 centimètres cubes d'essence de térébenthine additionnée de 0,5 gr. de phénol servant d'analgésique.

Le lendemain le nombre des globules blancs s'était légèrement accru.

Leucocytose : 10.640.	{	Polynucléaires, 8.320	78,2
			soit ——— %
		Mononucléaires, 2.320	21,8

Une tuméfaction du volume d'un litre et demi environ s'était déjà constituée au poitrail sans que l'état général fût altéré.

Ensuite la leucocytose poursuivait son ascension.

Leucocytose : 11.680.	{	Polynucléaires, 9.920	84,9
			soit ——— %
		Mononucléaires, 1.760	15,1

Le jour suivant :

Leucocytose : 13.120.	{	Polynucléaires, 11.600	88,4
			soit ——— %
		Mononucléaires, 1.520	11,6

Le gonflement local s'était légèrement accru en volume et en consistance. Pendant les deux jours suivants la leucocytose se mit à baisser lentement.

Leucocytose : 10.320.	{	Polynucléaires, 8.960	86,8
		soit ——— %	
	{	Mononucléaires, 1.360	13,2
Leucocytose : 10.720.	{	Polynucléaires, 8.800	85,3
		soit ——— %	
	{	Mononucléaires, 1.920	14,7

Ensuite on put sentir à la palpation du poitrail le point de fluctuation qui traduisait la collection purulente enfin constituée.

Leucocytose : 10.000.	{	Polynucléaires, 8.320	83,2
		soit ——— %	
	{	Mononucléaires, 1.680	16,8

Cliniquement c'était un abcès de fixation peu développé, signe d'une réaction molle de la part de l'organisme. D'autre part, ce cheval, en mauvais état d'entretien avant l'intervention, s'est amaigri considérablement pendant cette semaine, et l'abcès de fixation y a probablement contribué en accaparant un grand nombre de leucocytes.

Dans un deuxième essai nous avons utilisé un cheval de trait, hongre, âgé de 15 ans environ, pesant 420 kgr. et paraissant en parfait état de santé.

Ce cheval avait déjà servi la semaine précédente à une autre expérience de leucocytose provoquée.

La leucocytose habituelle de ce cheval était déjà élevée avant l'abcès de fixation.

Leucocytose : 9.440.	{	Polynucléaires, 7.840	83
		soit ——— %	
	{	Mononucléaires, 1.600	17

A 12 heures, 10 centimètres cubes d'essence de térébenthine furent injectés en sous-cutanée au poitrail.

Le lendemain de l'injection, à 12 heures, le nombre des leucocytes était demeuré au même chiffre de 9.440, mais la formule leucocytaire était légèrement modifiée.

Leucocytose : 9.440.	{	Polynucléaires, 8.240	87,3
		soit ——— %	
	{	Mononucléaires, 1.200	12,7

A 18 heures, la proportion des polynucléaires était encore augmentée.

Leucocytose : 9.600.	{	Polynucléaires, 8.720	90,8	soit ——— %
		Mononucléaires, 880	9,2	

Un mouvement leucocytaire aussi faible semblerait traduire une phase d'attente dans l'évolution de cet abcès de fixation. Au contraire, il se passait alors des phénomènes dramatiques. Dès le matin, le poitrail était déjà fort gonflé, mais cette tuméfaction s'est encore accrue rapidement jusqu'à midi. C'est alors que s'est installée une réaction fébrile d'une intensité imprévue. Pendant toute la soirée la température a oscillé entre 40° et 40°5, les pulsations artérielles étaient amples, accélérées au rythme de 60, 70 et 80 à la minute, les bruits du cœur puissants et métalliques et les mouvements respiratoires profonds au point d'ébranler tout le corps à leur cadence.

Le lendemain matin, la fièvre était tombée, mais l'abcès de fixation avait encore augmenté de volume ; l'œdème inflammatoire s'étendait au poitrail et sous le sternum, à tel point que le cheval avait une extrême difficulté à déplacer ses membres antérieurs.

Contrairement à notre attente, le nombre des globules blancs avait considérablement diminué. La leucocytose était tombée à 12 heures à :

Leucocytose : 6.320.	{	Polynucléaires, 5.360	84,8	soit ——— %
		Mononucléaires, 960	15,2	

A 18 heures :

Leucocytose : 6.480.	{	Polynucléaires, 5.280	81,5	soit ——— %
		Mononucléaires, 1.200	18,5	

A l'examen de quelques frottis de sang, nous avons constaté la présence de formes intermédiaires très nombreuses. A voir seulement quelques champs du microscope, on pouvait reconstituer une transition insensible entre le type mononucléaire et le polynucléaire en suivant toutes les formes intermédiaires. Aussi était-il impossible d'établir une formule leucocytaire exacte. Cette abondance de formes intermédiaires s'explique bien sur ce cheval en hypoleucocytose. Pour remédier à la carence du milieu sanguin en globules blancs, l'organisme lançait dans la circulation les éléments non évolués, les ébauches de leucocytes qui ne s'y trouvent d'ordinaire qu'en petit nombre.

Le jour suivant, la leucocytose était encore tombée plus bas.

A 12 heures.

Leucocytose : 4.480.	{	Polynucléaires, 3.600	80,3
		Mononucléaires, 880	soit ——— % 19,7

A 18 heures.

Leucocytose : 5.760.	{	Polynucléaires, 4.640	80,5
		Mononucléaires, 1.120	soit ——— % 19,5

L'abcès de fixation était stationnaire, mais le cheval avait maigri considérablement.

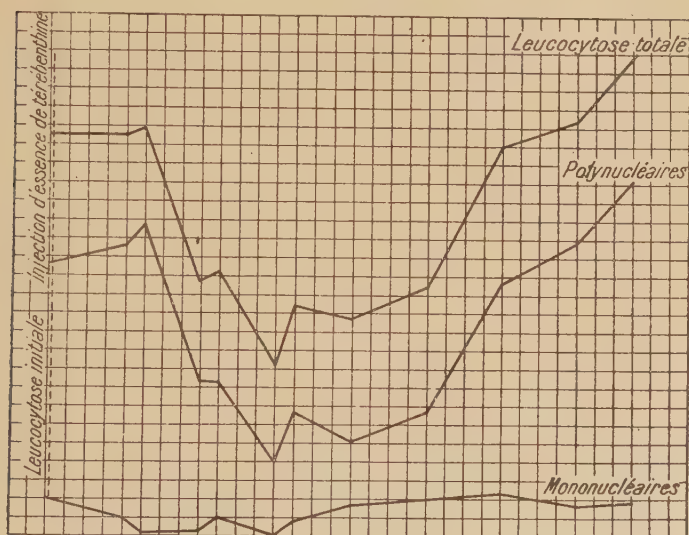


FIG. 1. — Hypoleucocytose provoquée par l'abcès de fixation.

Le lendemain le poitrail présentait à la palpation la fluctuation caractéristique d'une collection purulente constituée et nous avons ponctionné cet abcès mûr.

A 12 heures.

Leucocytose : 5.520.	{	Polynucléaires, 4.080	74
		Mononucléaires, 1.440	soit ——— % 26

Tous les jours suivants la leucocytose a été explorée seulement à 12 heures, accusant un accroissement continu de la leucocytose.

6.240.	{	Polynucléaires, 4.640	74,35	soit ——— %
		Mononucléaires, 1.600	25,65	
9.200.	{	Polynucléaires, 7.440	80,87	soit ——— %
		Mononucléaires, 1.760	19,13	
9.760.	{	Polynucléaires, 8.320	85,24	soit ——— %
		Mononucléaires, 1.440	14,76	
11.200.	{	Polynucléaires, 9.680	86,4	soit ——— %
		Mononucléaires, 1.520	13,6	

A ce moment l'examen du sang coloré sur lame révélait encore des formes de transition, mais beaucoup moins nombreuses que la première fois.

Depuis sa ponction, l'abcès avait laissé couler une grande quantité de pus, tandis que le cheval s'amaigrissait progressivement. Le sujet a été abattu le jour de la dernière prise de sang. A l'autopsie, on a constaté l'intensité de l'œdème inflammatoire qui avait intéressé les parois thoracique et abdominale inférieures en entier. Le canal thoracique était énormément dilaté, probablement par la compression des ganglions prépectoraux et de l'entrée de la poitrine.

Une telle diminution des globules blancs après un abcès de fixation est un résultat inattendu. Ordinairement il se produit au contraire un accroissement précoce de la leucocytose. Mais les circonstances exceptionnelles de l'expérience peuvent expliquer ses résultats. Ce cheval âgé avait déjà servi à une expérience de leucocytose provoquée peu de temps auparavant et ce gros abcès de fixation accaparait un grand nombre de globules blancs. La fatigue et l'épuisement ont probablement rendu les organes leucopoiétiques incapables de rétablir assez vite la situation normale. De ce fait la leucocytose sanguine représentait directement la spoliation des globules blancs attirés dans l'abcès de fixation. Mais, au bout de quelques jours, l'or-

ganisme s'étant ressaisi a lancé dans la circulation assez de leucocytes pour atteindre et dépasser la leucocytose normale. D'ailleurs cette énorme diminution numérique a été supportée à peu près exclusivement par les polynucléaires et ainsi l'absence de térébenthine semble attirer électivement cette variété leucocytaire. Sur le graphique correspondant on remarquera en outre un léger accroissement journalier de la leucocytose entre douze et dix-huit heures.

Les circonstances anormales de cette épreuve se rencontrent sans doute dans la pratique médicale : il n'est peut-être pas indiqué de soustraire du sang par l'abcès de fixation une quantité considérable de globules blancs sur un cheval déjà sollicité à une leucocytose intense et épuisante par la maladie elle-même. D'ailleurs, l'abcès de fixation pratiqué sur un cheval peu vigoureux s'est montré une cause d'affaiblissement de l'organisme.

Nucléinates

Les propriétés des nucléinates sont remarquables et depuis longtemps connues. Les travaux de HAHN, HORBACZEWSKI..., ont montré que l'injection de nucléine sous la peau provoque une leucocytose intense. Cette leucocytose provoquée, on a cherché à l'exploiter comme un moyen de défense contre l'infection.

ISSAEFF, le premier, a montré l'action préventive de l'acide nucléinique contre l'infection cholérique expérimentale. Et, depuis lors, on ne compte plus les travaux qui établissent éloquemment la valeur préventive ou curative de ce médicament.

Grâce à lui, FAUGHAN, Salvatore DIEZ et CAMPORA ont pu préserver des sujets d'expérience contre des infections artificielles diverses. TOUZET a expérimenté systématiquement avec des espèces microbiennes de nature et de virulence variées et souvent il a obtenu des survies totales ou de longueur anormale quand les témoins mouraient. MIALKE n'hésite pas à dire

que l'acide nucléinique est la substance la plus apte à provoquer l'hyperleucocytose et à accroître la résistance du péritoine contre une infection expérimentale.

Le traitement par les nucléinates fut donc tenté chez l'homme et MOUGEOT, MICKULICZ ont obtenu des guérisons difficiles à expliquer autrement que par l'action de ce médicament.

Tous les succès mis à l'actif des nucléinates par les expérimentateurs et les cliniciens étaient un encouragement à explorer de nouveau chez le cheval quelle était la leucocytose provoquée par leur injection. Aussi avons-nous suivi par des examens périodiques du sang la leucocytose provoquée par les nucléinates de soude et de lithine.

Le premier sujet d'expérience était un cheval hongre, âgé de 14 ans environ, pesant 500 kgr., et en mauvais état d'entretien. La leucocytose initiale prise à 17 heures était :

Leucocytose : 7.840.

Formule leucocytaire simplifiée	polynucléaires	74,5	%
	mononucléaires	25,5	

A minuit fut pratiquée l'injection sous-cutanée de 4 grammes de nucléinate de soude dissous dans 50 centimètres cubes d'eau distillée, cette solution étant répartie en cinq endroits différents pour permettre une résorption plus rapide.

Dès le matin, à 7 heures, les points d'injection étaient marqués de tuméfactions chaudes et sensibles. Déjà le sujet était abattu et sa température s'élevait à 38°8.

Leucocytose : 11.680.

Formule leucocytaire simplifiée	84,25	%
	15,75	

A 10 heures, l'état général était devenu plus grave, la réaction fébrile plus nettement marquée, traduite par une température de 39°5, des pulsations cardiaques accélérées et même un soubresaut respiratoire apparu subitement. Le nombre des leucocytes était monté à :

Leucocytes : 12.080.

Formule leucocytaire simplifiée	90	%
	10	

A l'examen des frottis on retrouvait les formes leucocytaires normales, mais une extrême rareté d'éosinophiles.

A 13 heures, l'état général ne s'était pas modifié, la température demeurant stationnaire à 39°1. Mais le nombre des globules était tombé à :

Leucocytose : 10.880.

Formule leucocytaire simplifiée	85,95	%
	14,05	

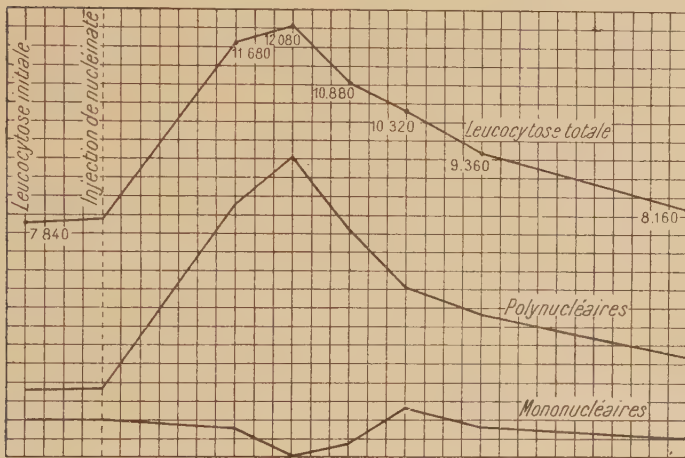


FIG. 2. — Leucocytose provoquée par le nucléinate de soude.

A 16 heures, la fièvre commençait à décroître, tandis que l'inflammation avait diminué aux points d'injection du nucléinate.

Leucocytose : 10.320.

Formule leucocytaire simplifiée	78,2	%
	21,8	

Enfin, à 20 heures, la réaction fébrile était terminée.

Leucocytose : 9.360.

Formule leucocytaire simplifiée	80,34	%
	19,66	

Le lendemain matin, à 7 heures, la leucocytose était revenue à son point de départ avec le nombre de 8.160 globules blancs,

Leucocytose : 8.160.

Formule leucocytaire simplifiée	80,4	%
	19,6	

Cette leucocytose d'intensité moyenne ne s'est produite qu'au prix d'une réaction fébrile importante marquée par la fièvre et l'accélération des grandes fonctions. La variation leucocytaire est due surtout aux polynucléaires, mais le nombre des mononucléaires aussi s'est accru, avec un léger retard sur les polynucléaires.

Dans la seconde épreuve, le sujet utilisé était un cheval de trait, âgé et maigre, pesant 500 kgr. La leucocytose de base accusait le chiffre déjà élevé de 9.920 globules.

Leucocytose : 9.920.	{	Polynucléaires, 8.000	80,64	%
		Mononucléaires, 1.920	19,36	

Une leucocytose aussi élevée et un tel pourcentage de polynucléaires se trouvent rarement sur un organisme sain ; c'est le signe d'un cheval en mauvais état de santé ou d'entretien. Toutefois, après un examen attentif, notre sujet ne paraissait atteint d'aucune maladie ; la température était de 38°5 et les battements cardiaques au nombre de 42 à la minute. Avec cet état leucocytaire, le cheval ressemblait au malade qu'on soumet au traitement de leucocytose provoquée.

L'injection sous-cutanée de nucléinate de soude fut pratiquée à 7 heures du matin : 5 grammes de ce médicament furent dissous dans 50 centimètres cubes d'eau distillée et introduits en six points de la surface du corps. Le nombre des leucocytes fut ensuite exploré à intervalles réguliers.

A 9 heures.

Leucocytose : 12.400.	{	Polynucléaires, 10.960	88,4	%
		Mononucléaires, 1.440	11,6	

A 12 heures.

Leucocytose : 13.680.	{	Polynucléaires, 12.480	91,2	%
		Mononucléaires, 1.200	8,8	

A 15 heures.

Leucocytose : 14.800.	{	Polynucléaires, 13.440	90,8	%
		Mononucléaires, 1.360	9,2	

A l'examen du sang coloré on a observé la morphologie globu-

laire habituelle. L'état général du sujet ne semblait pas altéré, la température s'élevant à 38°6.

A 17 heures.

Leucocytose : 14.880.	{	Polynucléaires, 13.200	88,7	soit ——— %
		Mononucléaires, 1.680	11,3	

Le cheval était alors en pleine réaction fébrile, avec inappétence, température de 39,6, battements cardiaques au nombre de 56 à la minute, mouvements respiratoires accélérés et profonds.

A 19 heures, la fièvre était tombée, la température étant descendue à 38°6, les grandes fonctions revenues au rythme habituel. L'étalement du sang révélait toujours des formes leucocytaires normales.

Leucocytose : 14.880.	{	Polynucléaires, 13.360	89,78	soit ——— %
		Mononucléaires, 1.520	10,22	

A 21 heures 30.

Leucocytose : 9.600.	{	Polynucléaires, 8.080	84,16	soit ——— %
		Mononucléaires, 1.520	15,84	

Ces résultats sont exactement les mêmes que ceux de l'expérience précédente. Polynucléose nette et rapide ayant son maximum dix, douze heures après l'injection. Les mononucléaires sont d'abord légèrement diminués, puis, dès le déclin de la polynucléose, ils augmentent de nombre rapidement. Par ces deux mouvements combinés la formule leucocytaire se modifie considérablement au cours de l'expérience.

Ces modifications leucocytaires intenses ont été accompagnées d'une réaction fébrile très marquée dans les deux essais. Ce médicament énergique a exigé un surmenage de l'organisme, une accélération des grandes fonctions qui semblait particulièrement marquée sur l'appareil respiratoire.

Nucléinate de lithium (Physiothénine)

Ce médicament a été essayé sur un cheval de trait entier, âgé de 4 ans, pesant 550 kgr. Ce sujet paraissait en bon état de santé malgré une teigne tenace généralisée à toute la surface du corps.

Leucocytose habituelle explorée à 12 heures

Leucocytose : 5.040.	Polynucléaires, 3.680	73	soit — %
	Mononucléaires, 1.360	27	

Formule plus complète établie après étalement du sang :

Polynucléaires neutrophiles	67,37	}	%
Polynucléaires éosinophiles	6,03		
Mononucléaires et lymphocytes	23,05		
Grands mononucléaires	3,55		

Le nucléinate de lithium a été employé sous forme de la spécialité appelée Physiosthénine, solution de nucléinate de lithium à 5 %.

A 7 heures, nous avons injecté en sous-cutanée la dose considérable de 80 centimètres cubes de physiosthénine répartie sur l'encolure et le poitrail en huit endroits différents, de façon à faciliter l'absorption du médicament.

A 10 heures, aucune action sur la leucocytose, mais déjà aux points d'injection du nucléinate de lithine un léger gonflement douloureux à la palpation.

Leucocytose : 5.120.	Polynucléaires, 4.240	82,8	soit — %
	Mononucléaires, 880	17,2	

Formule plus complète :

Polynucléaires neutrophiles	80	}	%
Polynucléaires éosinophiles	1		
Mononucléaires	18		
Grands mononucléaires	1		

A 12 heures, une réaction inflammatoire locale avait pris naissance autour de chaque point d'injection produisant de petites tuméfactions chaudes et sensibles. La recherche de la leucocytose indiquait un accroissement considérable du nombre des polynucléaires.

Leucocytose : 10.960.	Polynucléaires, 9.760	89	soit — %
	Mononucléaires, 1.200	11	

A l'examen du sang par voie sèche on trouvait encore un grand abaissement de la proportion des éosinophiles, descendue en quelques heures de 6,03 à 1,5 et 1 % seulement du nombre des globules

blancs. En revanche, les éléments de transition étaient particulièrement nombreux.

A 14 heures 30.

Leucocytose : 11.360.	{	Polynucléaires, 10.160	89,4	soit ——— %
		Mononucléaires, 1.200	10,6	

L'examen du sang par voie sèche révélait toujours les mêmes éléments de transition et la même rareté des éosinophiles. L'état général du sujet paraissait satisfaisant mais l'action irritante du médicament entretenait encore aux points d'injection un gonflement douloureux à la palpation.

A 16 heures 30.

Leucocytose : 11.280.	{	Polynucléaires, 9.840	87,23	soit ——— %
		Mononucléaires, 1.440	12,77	

Les tuméfactions locales étaient ramollies et transformées en simples œdèmes sous-cutanés absolument indolores.

Le lendemain, à 15 heures, les œdèmes étaient presque totalement résorbés et la leucocytose descendue à 8.960.

Leucocytose : 8.960.	{	Polynucléaires, 7.760	86,6	soit ——— %
		Mononucléaires, 1.200	13,4	

L'injection de physiosthénine a donc déterminé une polynucléose intense et prolongée atteignant son maximum sept, neuf heures après l'injection. Quant au nombre des mononucléaires, il a accusé simplement une légère diminution avant l'ascension brutale du taux des polynucléaires. Dans notre expérience, le nucléinate de lithine s'est montré irritant au point d'injection mais sans altérer l'état général du sujet, sans produire la même réaction fébrile que le nucléinate de soude.

A part ces petites différences, les nucléinates de soude et de lithine ont eu une action semblable sur nos chevaux d'expérience. Dans ces trois cas l'injection sous-cutanée a déterminé une grande irritation locale. Les nucléinates ont provoqué une polynucléose intense et précoce atteignant son maximum huit

à douze heures après l'injection mais revenant plus lentement à la leucocytose normale.

Par la polynucléose intense qu'ils déterminent et par l'immunité qu'ils permettent d'obtenir expérimentalement, les nucléinates méritent sans doute un emploi plus large en thérapeutique. Ils donneraient peut-être chez le cheval les succès cliniques obtenus chez l'homme et les animaux d'expérience. Mais l'hyperthermie nucléinique n'est peut-être pas sans danger pour un animal déjà rendu fiévreux par la maladie.

Tapioca

Introduire dans les tissus une substance amylacée insoluble telle que le tapioca, c'est inviter les globules blancs à venir en grand nombre pour la digérer. On a supposé que cet appel leucocytaire déterminerait un accroissement de la leucocytose générale. C'est dans ce sens que LUMIÈRE et M^{me} GRANGE ont recherché systématiquement la leucocytose provoquée chez le chien par l'injection sous-cutanée des amidons et des huiles.

Mais si nous avons choisi le tapioca entre toutes les substances amylacées, c'est surtout parce qu'il est employé dans la vaccination antitétanique de Ramon ; grâce au tapioca le sérum des chevaux hyperimmunisés renferme une quantité d'anticorps beaucoup supérieure : RAMON et DESCOMBES ont montré que, l'antigène étant injecté aux mêmes doses et aux mêmes intervalles de temps, les chevaux qui ont reçu cet antigène enrobé dans le tapioca ont un sérum dix fois, cent cinquante fois plus actif.

Après cette célèbre découverte, SICARD, PARAF et WALLICH ont étudié aussi l'action du tapioca pour renforcer l'immunité. Introduit seul dans le péritoine du cobaye, le tapioca stérile détermine une très forte leucocytose locale polynucléaire. L'injection simultanée intra-péritonéale de tapioca stérile en suspension salée et d'une dose mortelle de choléra

permet la survie à 75 % des sujets. Ce fait s'explique difficilement sans considérer l'action du tapioca sur les leucocytes et la leucocytose, les facteurs essentiels de l'immunité.

D'ailleurs Sorrué, à l'Institut Pasteur, a mesuré la leucocytose provoquée chez les chevaux par l'injection de tapioca. A l'examen de nombreux sujets, il a vu le tapioca seul provoquer une leucocytose générale ample et prolongée, bien supérieure à celle que produit l'anatoxine.

A notre tour nous avons essayé l'injection sous-cutanée de tapioca sur deux sujets. Le tapioca pulvérisé stérile et son mode d'emploi nous les devons à l'obligeance de M. LEMÉTAYER; nous tenons à lui adresser nos vifs remerciements.

Dans un premier essai nous nous sommes servi d'un cheval entier de trait âgé de 4 ans, pesant 560 kgr., en bon état de santé. Sa leucocytose habituelle était à 10 heures 30 :

Leucocytose : 4.800.	{	Polynucléaires, 3.680	76,6
		Mononucléaires, 1.120	23,4
			soit ——— %

Suivant les indications de M. LEMÉTAYER, la suspension de tapioca a été préparée à raison de 2 grammes de poudre de tapioca stérilisée pour 100 grammes de sérum physiologique aseptique. Le mélange a été maintenu à l'étuve pendant quelques heures, puis à 20 heures nous l'avons injecté en totalité au poitrail en un seul point.

Tous les jours suivants la leucocytose a été explorée à 10 heures 30 et successivement nous avons enregistré les chiffres suivants :

Leucocytose : 7.440.	{	Polynucléaires, 6.800	91,4	soit ——— %
		Mononucléaires, 640	8,6	
Leucocytose : 11.440.	{	Polynucléaires, 11.040	96,36	soit ——— %
		Mononucléaires 400	3,64	
Leucocytose : 12.400.	{	Polynucléaires, 11.360	91,6	soit ——— %
		Mononucléaires, 1.040	8,4	
Leucocytose : 9.120.	{	Polynucléaires, 8.160	89,47	soit ——— %
		Mononucléaires, 960	10,53	

Leucocytose : 6.800.	{	Polynucléaires, 5.520	81,2	soit — %
		Mononucléaires, 1.280	18,8	

Malgré les précautions d'asepsie, il s'est formé un abcès au point d'inoculation. Le pus, ensemencé proprement, a fourni une culture pure de streptocoques. Aussi l'exploration de la leucocytose nous a-t-elle montré la polynucléose intense et régulière des abcès. Mais 100 grammes de cette suspension de tapioca, c'était une dose évidemment trop forte ; aussi l'avons-nous beaucoup réduite dans le deuxième essai.

Cheval de trait léger âgé de 4 ans, pesant 350 kgr. Ce sujet avait été atteint l'année précédente de la maladie de l'herbe ou grass-disease et depuis lors était resté maigre et anémique.

Leucocytose initiale :

6.640.	{	Polynucléaires, 3.600	54,2	soit — %
		Mononucléaires, 3.040	45,8	

La suspension de tapioca fut encore préparée de la même manière, à raison de 1,5 gr. de tapioca pulvérisé stérile pour 100 gr. de sérum physiologique aseptique. Après passage à l'étuve, le mélange fut injecté aseptiquement sous la peau de l'encolure rasée, à la dose de 25 centimètres cubes. Cette injection fut pratiquée à 13 heures, et les jours suivants la leucocytose fut repérée à 7 heures du matin presque quotidiennement.

Le lendemain une petite tumeur œdémateuse avait pris naissance autour du point d'injection.

Leucocytose : 11.200.	{	Polynucléaires, 8.160	72,8	soit — %
		Mononucléaires, 3.040	27,2	

Leucocytose : 11.840.	{	Polynucléaires, 7.600	64,2	soit — %
		Mononucléaires, 4.240	35,8	

Leucocytose : 12.480.	{	Polynucléaires, 8.240	66	soit — %
		Mononucléaires, 4.240	34	

Parallèlement au maximum de la leucocytose, la tuméfaction locale atteignait ses dimensions maxima de 10 centimètres de diamètre environ sur 2-3 centimètres d'épaisseur.

Dorénavant la leucocytose a été recherchée seulement un jour sur

deux. Le nombre des globules blancs diminuait en même temps que les signes locaux.

Leucocytose : 9.280.	{	Polynucléaires, 6.240.	67,24	soit ——— %
		Mononucléaires, 3.040	32,76	
Leucocytose : 8.480.	{	Polynucléaires, 5.280	62,26	soit ——— %
		Mononucléaires, 3.200	37,74	
Leucocytose : 8.400.	{	Polynucléaires, 5.520	65,7	soit ——— %
		Mononucléaires, 2.880	34,3	

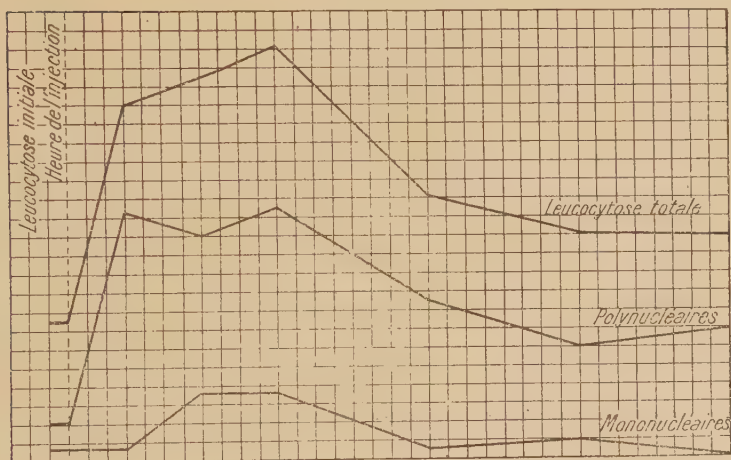


FIG. 3. — Leucocytose provoquée par le tapioca.

A cette date toute réaction locale avait disparu.

Les mononucléaires déjà nombreux avant l'intervention ont été augmentés légèrement pendant deux jours. Mais c'est surtout les polynucléaires qui ont été multipliés ; leur nombre a été doublé pendant plus de trois jours. Le fait le plus remarquable, c'est la durée de la leucocytose. Partie de 6.000 environ, elle n'était encore descendue qu'à 8.400 neuf jours après l'injection du tapioca.

Cette augmentation prolongée du nombre des globules

blancs justifie peut-être les résultats obtenus dans la production du sérum antitétanique par la méthode de Ramon : l'anatoxine enrobée dans le tapioca est libérée peu à peu et mise au contact de très nombreux globules blancs dans un organisme en pleine leucocytose générale. Et ce n'est pas le seul fait qui montre la grande importance de la leucocytose dans la production des anticorps. RAMON a remarqué que les chevaux producteurs d'un sérum très actif portent souvent un abcès au point d'inoculation de l'antigène, abcès déterminant une hyperleucocytose locale et générale.

Extraits leucocytaires

Les travaux de l'école de METCHNIKOFF ont prouvé que les leucocytes sont souvent riches en ferments bactéricides. L'expérience de GENGON, ici rapportée, en est la démonstration : les vibrions cholériques sont lysés par simple contact avec le sérum du rat hyperimmunisé contre le choléra, mais le plasma du même animal est inoffensif contre eux. D'où vient une telle différence entre le plasma et le sérum ? C'est que, pendant la formation du caillot, se produit une altération des globules blancs et la mise en liberté dans le sérum de leurs cytases bactériolytiques. Ces ferments antimicrobiens, enfermés à l'intérieur des leucocytes intacts, ne peuvent donc se répandre dans les humeurs qu'à l'occasion d'une destruction de globules blancs.

Aussi a-t-on voulu provoquer cette leucolyse avantageuse sur l'organisme vivant en injectant dans les tissus des substances irritantes ; beaucoup d'auteurs expliquent l'efficacité de l'abcès de fixation par la mise en liberté des ferments leucocytaires.

Mais cette méthode thérapeutique exige de l'organisme le sacrifice d'un grand nombre de leucocytes. Pour éviter cette dépense aux malades, on a voulu les faire bénéficier des pro-

duit de leucolyse riches en cytases obtenus sur d'autres sujets. D'ailleurs GENCON a cherché quels sont les tissus de l'organisme immunisé les plus bactéricides, et il a mis au premier rang les produits obtenus par l'éclatement des leucocytes. La thérapeutique en a tiré parti.

Au moyen d'artifices spéciaux, MÉRIEUX tire de la plèvre du cheval une grande quantité de leucocytes ; recueillis proprement, ils sont dilués en solution isotonique et soumis à des congélations successives ; les leucocytes sont ainsi éclatés et leurs ferments mis en liberté dans la solution : ce sont les extraits leucocytaires.

Les extraits leucocytaires ont fait l'objet d'études suivies. Dans sa thèse de doctorat, PERRIER rapporte leurs indications : à la dose faible, mais souvent répétée, de 5 à 10 centimètres cubes, les extraits leucocytaires donnent des résultats intéressants, en particulier dans les affections pulmonaires, pleurales et gourmeuses du cheval.

De tels antécédents nous invitaient à rechercher l'action des extraits leucocytaires sur la leucocytose.

Le sujet du premier essai est une jument de trait léger pesant 400 kgr. et âgée de 16-18 ans environ. Cet animal est maigre mais, en apparence, exempt de maladie.

Leucocytose initiale :

8.320.	{	Polynucléaires, 6.800	soit	$\frac{81,73}{18,27}$ %
		Mononucléaires, 1.520		

A minuit est faite l'injection sous-cutanée de 10 centimètres cubes de l'extrait leucocytaire produit par MÉRIEUX sous le nom de Zooleucine.

Pendant toute la journée le cheval sera au jeun complet.

A 7 heures.

Leucocytose : 9.520.	{	Polynucléaires, 7.600	soit	$\frac{79,83}{20,17}$ %
		Mononucléaires, 1.920		

L'état général est satisfaisant, sans aucune hyperthermie. Le point d'injection est marqué seulement d'un œdème léger.

A 10 heures.

Leucocytose : 11.120.	{	Polynucléaires, 8.880	79,85	- soit ———— %
		Mononucléaires, 2.240	20,15	

La température et les grandes fonctions ne sont pas altérées. A l'examen des lames de sang colorées les formes globulaires apparaissent normales ; la formule obtenue par cet examen est légèrement différente de la précédente observée dans l'appareil de Malassez.

Polynucléaires neutrophiles	76	{	%
Polynucléaires éosinophiles	5		
Mononucléaires	18		
Grands mononucléaires	1		

A 13 heures.

Leucocytose : 10.320.	{	Polynucléaires, 8.800	85,27	- soit ———— %
		Mononucléaires, 1.520	14,73	

Formule plus complète établie sur des frottis :

Polynucléaires neutrophiles	79	{	%
Polynucléaires éosinophiles	5		
Mononucléaires	14		
Grands mononucléaires	2		

A 16 heures.

Leucocytose : 9.440.	{	Polynucléaires, 7.760	82,2	- soit ———— %
		Mononucléaires, 1.680	17,8	

A 20 heures.

Leucocytose : 9.760.	{	Polynucléaires, 8.320	85,24	- soit ———— %
		Mononucléaires, 1.440	14,76	

L'état général est toujours demeuré normal et l'œdème du point d'injection est disparu totalement dans la journée.

Le lendemain matin, à 7 heures, le nombre des globules était revenu à son point de départ.

Leucocytose : 8.880.	{	Polynucléaires, 7.280	82	- soit ———— %
		Mononucléaires, 1.600	18	

La leucocytose provoquée n'a pas été intense. Le maximum en a été atteint, comme dans la plupart des essais, dix heures

après l'injection. Les mononucléaires ont participé légèrement à ce mouvement, ce qui est assez rare en cas de leucocytose provoquée.

Dans une autre expérience, nous utilisons une ânesse du Poitou, âgée de 14 ans environ et pesant 250 kgr. Malgré son manque d'embonpoint, elle paraît en bonne santé.

La leucocytose normale est de 7.040 globules par millimètre cube.

Leucocytose : 7.040.	{	Polynucléaires, 5.360	76,1	soit ——— %
		Mononucléaires, 1.680	23,9	

Le sujet sera maintenu à jeun pendant toute l'épreuve.

A 7 heures est pratiquée l'injection sous-cutanée de 10 centimètres cubes de zooleucine Mérieux:

A 9 heures 30.

Leucocytose : 8.000.	{	Polynucléaires, 5.760	72	soit ——— %
		Mononucléaires, 2.240	28	

A 12 heures.

Leucocytose : 7.520.	{	Polynucléaires, 4.720	62,76	soit ——— %
		Mononucléaires, 2.800	37,24	

A 15 heures.

9.120.	{	Polynucléaires, 5.680	62,28	soit ——— %
		Mononucléaires, 3.440	37,72	

La formule leucocytaire établie par l'examen de quelques lames de sang colorées montre combien est grande la proportion des éosinophiles.

Polynucléaires neutrophiles	53	{ %
Polynucléaires éosinophiles	11	
Mononucléaires	35	
Grands mononucléaires	1	

A 17 heures.

Leucocytose : 10.720.	{	Polynucléaires, 7.280	67,91	soit ——— %
		Mononucléaires, 3.440	32,09	

A 19 heures.

Leucocytose : 8.400.	{	Polynucléaires, 5.280	62,85	soit ——— %
		Mononucléaires, 3.120	37,15	

A 22 heures.

Leucocytose : 10.560.	{	Polynucléaires, 6.880	65,15	soit ——— %
		Mononucléaires, 3.680	34,85	

Le lendemain, à 7 heures.

Leucocytose : 7.440.	{	Polynucléaires, 4.880	65,58	soit ——— %
		Mononucléaires, 2.560	34,42	

A aucun moment l'état général du sujet n'a été altéré et la température est toujours demeurée aux environs de 37°2.

Dans ce deuxième essai, il y a donc eu augmentation très sensible du nombre des leucocytes. Les mononucléaires, en particulier, ont décrit une courbe d'accroissement numérique accentuée et régulière, de sorte que la formule leucocytaire est restée presque invariable. Malheureusement le chiffre de 8.400 obtenu à 19 heures est en désaccord avec les chiffres voisins de 10.720 et 10.560. De toute évidence, nous avons dû commettre inconsciemment une faute de technique, mais nous n'avons pu la réparer au moment voulu par une nouvelle prise de sang comparative.

Les extraits leucocytaires ont provoqué la leucocytose dans nos expériences, mais une leucocytose faible. A vrai dire, les sujets utilisés étaient en mauvais état d'entretien et partant peu aptes à produire une réaction intense. Le nombre des mononucléaires a été accru beaucoup plus que dans les essais des autres substances, de sorte que les proportions leucocytaires n'étaient guère modifiées au cours de la réaction.

Substances protéiques

L'injection dans les tissus de certaines substances protéiques est souvent employée pour le traitement des maladies générales. La protéinothérapie, si bien connue par les succès qu'elle permet d'obtenir en pratique médicale, est une méthode fondée sur la base scientifique de l'expérimentation.

Dès 1894, ISSAEFF réussissait à prémunir des cobayes contre le choléra par l'injection intrapéritonéale de bouillon.

JACOB, cité par Raymond PETIT, a protégé le lapin contre l'infection pneumococcique par l'injection intraveineuse ou sous-cutanée d'albumose.

ARLOING et LANGERON ont montré, en 1923, que, dans certaines conditions, l'injection répétée d'une protéine banale peut rendre le cobaye réfractaire à l'inoculation ultérieure d'une dose mortelle de bacille pyocyanique. Et cette immunité protéinique ne se réduit pas à une simple action du système nerveux végétatif, car l'atropine et la pilocarpine ne l'influencent pas.

Mais comment expliquer cette immunisation produite par la simple injection d'une protéine banale? Dans les heures qui suivent cette injection, l'organisme est le siège d'une réaction plus ou moins violente analogue au choc anaphylactique. Sans doute, l'injection des protéines n'est pas suivie de phénomènes aussi dramatiques que l'injection déchaînant de l'anaphylaxie, mais ce sont deux réactions semblables d'intensité différente. Ainsi les heureux effets de la protéinothérapie seraient causés par un « choc ».

Mais ce n'est pas expliquer un fait que de lui donner un nom, il faut encore chercher comment ce choc peut avoir des conséquences favorables pour l'organisme malade. L'étude des

phénomènes intimes du choc protéique a fait un grand pas grâce à l'étude du sang ; WIDAL a trouvé qu'il s'accompagnait ordinairement de leucopénie. Mais, en réalité, la leucopénie existe seulement dans le sang périphérique et s'accompagne au contraire d'une hyperleucocytose centrale. Et ainsi la leucocytose consécutive à l'injection des protéines pouvait expliquer leur efficacité médicale.

Nous avons essayé de chiffrer les variations leucocytaires produites par l'injection de quelques substances protéiques utilisées à divers titres en médecine : lait, sérums, bouillon, tuberculine.

Pour expliquer les résultats obtenus, rappelons quelques détails de notre technique hématologique : le sang a toujours été prélevé par ponction de la veine jugulaire et non par la piqure des tissus superficiels. Ce point est important à considérer lorsqu'existent des phénomènes vaso-moteurs modifiant la circulation capillaire des globules blancs. Et c'est le cas du choc protéique, où le tableau clinique des crises brutales traduit un trouble profond du système nerveux végétatif. Placées sous la dépendance de ce système nerveux, les actions vaso-motrices sont troublées à leur tour, modifient à coup sûr la circulation capillaire et partant la teneur en leucocytes du sang superficiel. Le sang d'une veine centrale subit cette influence vaso-motrice beaucoup moins directement que le sang de la circulation capillaire. Ceci explique les résultats différents obtenus au cours du même choc protéique par l'examen du sang superficiel et du sang prélevé à la jugulaire.

Lait

Le lait occupe une des premières places parmi les substances employées en thérapeutique pour acquérir le bénéfice du choc protéique. Cette faveur est bien méritée par ses propriétés immunisantes reconnues par la clinique et l'expérimentation.

En 1922, PANISSET et VERGE ont observé que l'injection de lait possède une action préventive et curative manifeste pour retarder la mort de la souris inoculée par le bacille du rouget.

Dans sa thèse de doctorat, en 1927, FOXONET rapporte la guérison de certaines affections du chien ; il a vu l'injection de lait suivie d'hyperthermie et de modification de la formule sanguine.

Le lait a même été recommandé pour le traitement des plaies par le docteur NOELL, de Tunis ; les plaies graves et atones deviennent rapidement plus actives, le milieu lacté excitant la vitalité des leucocytes.

La leucocytose provoquée paraît l'explication la plus vraisemblable de ces propriétés du lait.

Cheval de demi-sang normand, âgé de 7 ans, pesant 375 kgr., en parfait état de santé. Ce sujet est légèrement boiteux par suite d'une hydarthrose tarsienne.

Leucocytose initiale prise à 7 heures du matin, à jeun :

Leucocytose : 6.560.	}	Polynucléaires, 3.840	58,53
		Mononucléaires, 2.720	41,47
		soit ——— %	

A 14 heures nous injectons aseptiquement dans les muscles 60 centimètres cubes de lait stérilisé dégraissé, réparti en deux points différents, moitié dans le grand complexe, moitié dans un anconé.

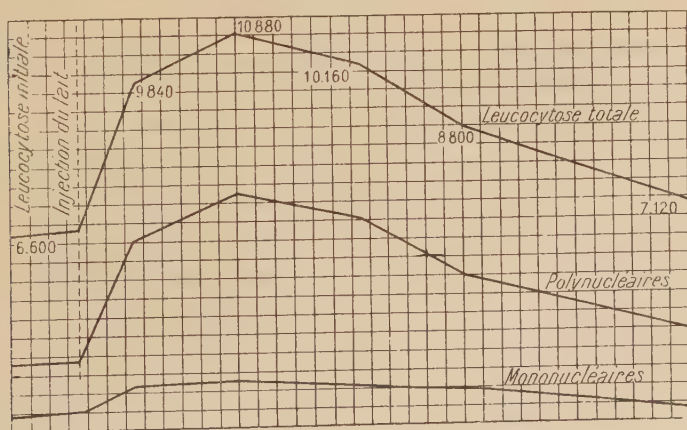


FIG. 4. — Leucocytose provoquée par une injection de lait.

Le même jour, à 20 heures, le muscle anconé est fortement gonflé dans toute son épaisseur, mais peu sensible.

Leucocytose : 9.840.	Polynucléaires, 6.480	65,85	soit ——— %
	Mononucléaires, 3.360	34,15	

Le lendemain, à 7 heures, le muscle anconé est toujours le seul modifié par l'injection.

Leucocytose : 10.880.	Polynucléaires, 7.440	68,38	soit ——— %
	Mononucléaires, 3.440	31,62	

A 20 heures.

Leucocytose : 10.160.	Polynucléaires, 6.880	67,71	soit ——— %
	Mononucléaires, 3.280	32,29	

Le lendemain, à 7 heures, la tuméfaction de l'anconé est légèrement diminuée.

Leucocytose : 8.800.	Polynucléaires, 5.600	63,63	soit ——— %
	Mononucléaires, 3.200	36,37	

Le jour suivant, à 7 heures, tout gonflement local a disparu.

Lecocytose : 7.120.	Polynucléaires, 4.400	61,8	soit ——— %
	Mononucléaires, 2.720	38,2	

Le lait nous a donné une réaction typique. Le nombre des leucocytes a décrit une courbe régulière pour revenir à son point de départ trois jours après l'injection. Fait remarquable, les polynucléaires ont été seuls à participer au mouvement, alors que les mononucléaires sont restés au nombre invariable de 3.000 environ. Aucune réaction fébrile appréciable n'a pu être notée après l'injection, malgré la surveillance attentive exercée pendant la journée. L'injection de lait paraît ainsi un moyen thérapeutique élégant de provoquer une leucocytose polynucléaire intense sans fatiguer l'organisme.

Bouillon

Le bouillon employé pour la culture des microbes est doué d'un certain pouvoir d'immunisation ; dans des circonstances

déterminées, il a pu empêcher l'infection mortelle consécutive à l'inoculation expérimentale de petits animaux d'expérience.

ISSAEFF, en 1894, a pu préserver des cobayes contre le choléra par l'injection préalable de bouillon ; de même BORDET contre l'infection streptococcique.

Cette propriété du bouillon s'explique peut-être par la leucocytose provoquée ; telle est l'idée qui nous a conduit à rechercher l'action du bouillon sur la leucocytose du cheval.

Nous avons utilisé un cheval de trait léger âgé de 15 ans environ, pesant 450 kgr. Ce cheval était fort maigre, mais ne paraissait atteint d'aucune maladie à l'examen clinique attentif.

Dès avant l'expérience, la leucocytose était déjà élevée, signe habituel de misère physiologique.

Leucocytose : 9.120.	}	Polynucléaires, 7.440	81,58
		Mononucléaires, 1.680	soit ——— % 18,42

A minuit a été pratiquée l'injection sous-cutanée de 60 centimètres cubes du bouillon ordinaire employé en bactériologie ; cette dose a été répartie en huit points d'injection, de façon à rendre son absorption plus facile.

A 7 heures.

Leucocytose : 15.600.	}	Polynucléaires, 13.600	81,18
		Mononucléaires, 2.000	soit ——— % 18,82

A 10 heures.

Leucocytose : 19.280.	}	Polynucléaires, 16.720	86,72
		Mononucléaires, 2.560	soit ——— % 13,29

A 13 heures.

Leucocytose : 15.360.	}	Polynucléaires, 12.560	81,77
		Mononucléaires, 2.800	soit ——— % 18,23

A 16 heures.

Leucocytose : 14.160.	}	Polynucléaires, 12.720	89,83
		Mononucléaires, 1.440	soit ——— % 10,17

La morphologie des leucocytes, étudiée sur des frottis de sang colorés, nous est toujours apparue normale.

Pendant toute la journée, le sujet est demeuré dans un état général

excellent, sans paraître touché par une réaction leucocytaire aussi intense ; la température, prise toutes les trois heures, a oscillé entre 37°5 et 38°5.

En revanche, le bouillon s'est montré irritant aux points d'injection, produisant de petits œdèmes peu sensibles et fugaces.

Le lendemain, à 8 heures :

Leucocytose : 11.600.	{	Polynucléaires, 9.840	84,82	soit ——— %
		Mononucléaires, 1.760	15,18	

L'injection de cette quantité de bouillon a donc déterminé une leucocytose intense et brutale. Le nombre des leucocytes a décrit une courbe en clocher, passant en dix heures du chiffre initial de 9.000 jusqu'au maximum de 19.000. Et pourtant notre cheval d'expérience, en médiocre entretien, ne paraissait guère capable de produire une réaction intense.

Si des praticiens ont parfois obtenu de bons résultats en traitant certaines maladies infectieuses par l'injection de vaccins non spécifiques, de colonies microbiennes diverses en suspension dans leur bouillon de culture, la leucocytose provoquée par ce bouillon en est peut-être l'explication.

Sérums

Depuis longtemps les sérums sont reconnus propres à provoquer une leucocytose locale et générale importante.

Cet appel leucocytaire produit par le sérum à son point d'injection a été surtout mis en lumière par Raymond PETIT. Introduit dans une séreuse infectée, le sérum normal de cheval chauffé à 55° modifie considérablement l'image microscopique de l'exsudat : d'abord peuplé de nombreux microbes et de rares leucocytes, celui-ci devient rapidement riche en globules blancs et presque totalement débarrassé de sa flore microbienne.

La propriété de provoquer la leucocytose est surtout attribuée aux sérums hétérologues. Toutefois BIDAULT a observé

chez le cheval une leucocytose polynucléaire consécutive à l'injection de sérum antitétanique.

Nous avons essayé chez le cheval l'injection de sérum bovin et de sérum homologué pour comparer leur action sur la leucocytose.

Le sujet utilisé pour l'épreuve du sérum de bœuf était un mulet de grande taille, pesant 375 kgr., âgé de 10-12 ans environ, en parfait état de santé.

Leucocytose initiale :

Leucocytose : 6.160.	{	Polynucléaires, 5.040	81,81
		soit	— %
		Mononucléaires, 1.120	18,19

Le sérum de bœuf a été injecté à minuit à la dose de 50 centimètres cubes, réparti sous la peau en cinq endroits différents pour permettre une absorption plus facile. C'était du sérum antiaphteux conservé depuis longtemps.

A 7 heures :

Leucocytose : 5.520.	{	Polynucléaires, 4.400	79,71
		soit	— %
		Mononucléaires, 1.120	20,29

A 10 heures.

Leucocytose : 7.360.	{	Polynucléaires, 4.960	67,4
		soit	— %
		Mononucléaires, 2.400	32,6

A 13 heures.

Leucocytose : 7.680.	{	Polynucléaires, 5.280	68,75
		soit	— %
		Mononucléaires, 2.400	31,24

A 16 heures.

Leucocytose : 9.200.	{	Polynucléaires, 7.920	86,08
		soit	— %
		Mononucléaires, 1.280	13,92

A 19 heures.

Leucocytose : 6.000.	{	Polynucléaires, 4.800	80
		soit	— %
		Mononucléaires, 1.200	20

Pendant toute la journée, les points d'injection étaient légèrement gonflés et sensibles. Au contraire, l'état général n'a jamais paru altéré d'une façon marquée : la température a oscillé entre les limites normales de 37°2 à 37°8 et les pulsations de 34 à 38.

Le lendemain, à 8 heures.

Leucocytose : 4.960.	{	Polynucléaires, 2.880	58,06	soit ——— %
		Mononucléaires, 2.080	41,94	

Les tuméfactions locales étaient complètement disparues.

L'injection du sérum de bœuf a donc déterminé une polynucléose faible, en clocher, précédée d'une augmentation sensible des mononucléaires. Le lendemain, au contraire, on enregistrerait une tendance à l'inversion de la formule leucocytaire. Ces modifications se sont produites sans aucun retentissement sensible sur l'état général.

L'essai du sérum homologue n'a pas été sérieusement suivi, la leucocytose ayant été enregistrée seulement pendant les huit heures consécutives à l'injection.

Nous nous sommes servi d'un cheval de trait entier âgé de 4 ans, pesant 550 kgr., en bon état de santé.

Leucocytose habituelle :

4.800.	{	Polynucléaires, 3.680
		Mononucléaires, 1.120

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	67,37	} %
Polynucléaires éosinophiles	6,03	
Mononucléaires	23,05	
Grands mononucléaires	3,55	

A 17 heures, il a reçu sous la peau 50 centimètres cubes de sérum polyvalent de Leclainche et Vallée récemment produit.

A 9 heures.

Leucocytose : 4.800.	{	Polynucléaires, 3.680	76,66	soit ——— %
		Mononucléaires, 1.120	23,34	

A 12 heures, le sérum était encore peu résorbé mais ne provoquait aucune inflammation, aucune sensibilité locale.

Leucocytose : 4.800.	{	Polynucléaires, 3.920
		Mononucléaires, 880

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	72	} %
Polynucléaires éosinophiles	5	
Mononucléaires	21	
Grands mononucléaires	2	

A 15 heures.

Leucocytose : 5.440.	{	Polynucléaires, 4.160	76,46
		Mononucléaires, 1.280	23,54

soit ——— %

A cette dernière prise de sang, le sérum injecté sous la peau était presque disparu.

Evidemment, nous aurions dû prolonger l'observation pour nous assurer qu'il n'y avait pas de leucocytose dans les heures suivantes. Mais il est probable que cette réaction leucocytaire ne devait pas être importante si, huit heures après l'injection, elle n'était pas encore commencée.

De même la résorption du sérum de cheval s'est faite beaucoup plus discrètement que celle des autres produits injectés sous la peau au cours de nos essais de leucocytose provoquée. Aucun gonflement, aucun œdème, ceci ne nous surprend pas après l'injection d'un sérum homologue.

Les sérums hétérologues aptes à provoquer la leucocytose sont souvent utilisés en thérapeutique.

C'est justice, car de nombreux auteurs ont montré l'efficacité des sérums normaux contre diverses maladies.

Les remarquables travaux d'ISSAEFF, cités par METCHNIKOFF, établissaient le pouvoir préventif du sérum humain normal contre le choléra du cobaye. Peu après, FUNCK préservait aussi le cobaye contre le coccobacille typhique par du sérum de cheval normal ; et WASSERMANN attribuait ces propriétés préventives aux sérums hétérologues.

Raymond PETIT surtout s'est attaché à l'étude du sérum de cheval chauffé à 56° et il a prouvé expérimentalement ses propriétés immunisantes ; des cobayes, préparés par l'injection intrapéritonéale de ce sérum, ont résisté à des inoculations plusieurs fois mortelles de cultures diverses. Provoquant la leucocytose locale et générale, le sérum de cheval chauffé lui a donné des résultats préventifs constants contre l'infection péritonéale, sans produire aucune irritation de la séreuse. Aussi n'a-t-il pas hésité à l'employer systématiquement en médecine humaine pour les opérations chirurgicales intéressant les séreuses.

Pour le traitement des plaies, le sérum normal de cheval a été recommandé par LIGNIÈRES (1916), PAGNON (1925)...., qui citaient son efficacité régulière. Le sérum polyvalent de LECLAINCHE et VALLÉE donne les meilleurs résultats sur les plaies graves (BASSET, BOUCHET), et même dans des affections tellement variées que ses propriétés spécifiques ne sont peut-être pas les seules à entrer en jeu. Et ce n'est pas un exemple isolé de sérum spécifique reconnu efficace contre des infections diverses où le germe combattu par les anticorps de ce sérum ne semble pas en cause : le sérum antistreptococcique polyvalent permet d'enrayer une épidémie de septicémie des nouveaux-nés ; le sérum anti-Preisz-Nocard donne de bons résultats pour arrêter les désordres intestinaux et la faiblesse causés par le parasitisme intestinal du mouton. Aussi a-t-on conseillé souvent d'utiliser le sérum normal de cheval, à défaut du sérum spécifique, dans des affections diverses.

Dans sa thèse sur les applications du sérum normal de cheval CORTAMBERT a rapporté de nombreux succès à l'actif de cette thérapeutique ; il s'était servi en réalité du sérum de régénération globulaire, mais le vrai sérum normal justifierait probablement certains résultats. Le sérum normal a même été employé systématiquement pour le traitement des maladies infectieuses. Dans une communication à l'Académie vétérinaire, le docteur VAYSSE rapporte les succès inespérés qu'il a obtenus en traitant des maladies très variées des différentes espèces animales par le sérum spécifique d'une autre maladie ou du sérum normal de cheval.

Un tel ensemble de résultats favorables nous oblige à admettre les propriétés thérapeutiques des sérums non spécifiques. Agents de leucocytose artificielle, les sérums normaux, et surtout les sérums hétérologues, sont très utiles au traitement de nombreuses infections locales ou générales.

Tuberculine

L'observation de la leucocytose au cours des maladies infectieuses nous a donné l'idée de chercher quelle serait la leucocytose provoquée par l'injection d'une toxine microbienne : si le nombre des leucocytes est modifié pendant la maladie naturelle, quand l'organisme est soumis à l'action des toxines microbiennes, l'injection artificielle de toxine aura peut-être le même effet.

Opérant sur le chien, SELIER n'a obtenu qu'une leucocytose faible par l'injection de tuberculine.

Notre sujet d'expérience était un cheval hongre pesant 420 kgr., âgé de 15-17 ans environ, en bon état de santé et d'entretien. Sa leucocytose initiale était, à 19 heures :

Leucocytose : 9.280.	Polynucléaires, 7.360	79,31	soit ——— %
	Mononucléaires, 1.920	20,69	

Formule leucocytaire complète :

Polynucléaires neutrophiles	76	} %
Polynucléaires éosinophiles	4	
Mononucléaires	18	
Grands mononucléaires	2	

La morphologie des leucocytes était un peu anormale. Les formes intermédiaires étaient nombreuses ; on y rencontrait souvent des polynucléaires rudimentaires ayant leur protoplasme normal mais le noyau ovale et peu échancré, rempli de plages claires comme des vacuoles.

A 22 heures, le cheval a reçu en sous-cutanée le double de la dose pour un bœuf de tuberculine diluée de l'Institut Pasteur.

Pendant toute l'expérience, le cheval a été alimenté de façon à éviter toute influence possible de leucocytose digestive.

A 7 heures.

Leucocytose : 12.800.	Polynucléaires, 11.280	88,12	soit ——— %
	Mononucléaires, 1.520	11,88	

A 9 heures 30.

Leucocytose : 15.200.	Polynucléaires, 13.760	90,52	soit ——— %
	Mononucléaires, 1.440	9,48	

A 12 heures.

Leucocytose : 15.760.	{	Polynucléaires, 14.720	92,92	soit ——— %
		Mononucléaires, 1.040	7,08	

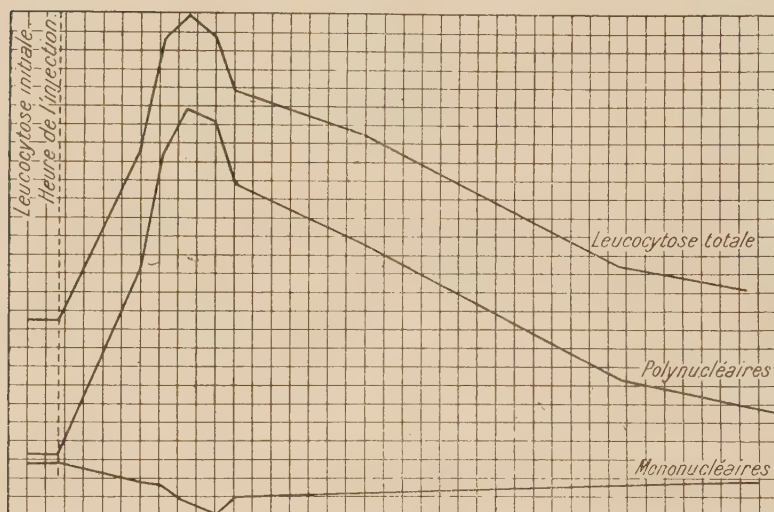


FIG. 5. — Leucocytose provoquée par l'injection de tuberculine.

A ce moment toute la tuberculine injectée sous la peau était disparue, sans réaction locale importante.

A 15 heures.

Leucocytose : 15.360.	{	Polynucléaires, 14.480	94,27	soit ——— %
		Mononucléaires, 880	5,73	

A 17 heures 30.

Leucocytose : 14.130.	{	Polynucléaires, 13.120	91,62	soit ——— %
		Mononucléaires, 1.200	8,38	

Au cours de cette journée, la température a été notée à intervalles réguliers, mais elle s'est montrée à peu près invariable, oscillant entre 38°4 et 38°6.

Le lendemain :

A 7 heures.

Leucocytose : 13.120.	{	Polynucléaires, 11.840	90,24	soit ——— %
		Mononucléaires, 1.280	9,76	

A 10 heures 30.

Leucocytose : 10.480.	{	Polynucléaires, 8.960	soit	85,49	%
		Mononucléaires, 1.520		14,51	

A 11 heures 30.

Leucocytose : 9.440.	{	Polynucléaires, 7.840	soit	83,05	%
		Mononucléaires, 1.600		16,95	

La tuberculine a donc produit une forte leucocytose atteignant son maximum quatorze heures après l'injection.

Cette fois encore, l'augmentation a porté uniquement sur les polynucléaires, alors que le nombre des mononucléaires accusait une diminution sensible.

Ce mouvement leucocytaire intense a été obtenu par une injection de faible volume, beaucoup plus faible que celle du lait, du sérum, du bouillon. Aussi les substances protéiques de la tuberculine ne semblent-elles pas seules à intervenir dans cette leucocytose provoquée ; les toxines tuberculeuses plus ou moins altérées par la coction agissent peut-être ici comme les toxines des maladies infectieuses pour modifier l'image sanguine. A ce titre il eût été intéressant de comparer la leucocytose obtenue par l'injection de toxines, de corps microbiens et de simple bouillon, mais les circonstances ne nous ont pas permis de réaliser ces expériences.

Conclusion de ce chapitre

Les moyens utilisés nous ont permis d'obtenir des variations importantes du nombre des globules blancs. Le mauvais état des sujets d'expérience n'a pas empêché ce nombre d'augmenter et de doubler même au cours de certains essais.

Parfois cette augmentation numérique a porté à la fois sur les mononucléaires et les polynucléaires, et ce fut le cas de l'injection de tapioca, de sérum de bœuf, d'extraits leucocytaires. Mais cette réaction était rare. Ordinairement le nombre des polynucléaires seul était accru et la seule variation des mononucléaires consistait en une simple diminution coïncidant avec le maximum de la polynucléose. Et même, quand l'abcès de fixation, produit sur un cheval fatigué, a déterminé un abaissement considérable de la leucocytose, le nombre des polynucléaires seul a été diminué, traduisant ainsi un appel électif de cette variété de globules blancs vers l'abcès.

A l'essai des substances protéiques nous n'avons jamais constaté de leucopénie précédant la leucocytose. Ce résultat est facile à expliquer si l'on se souvient de la technique mise en œuvre et, en particulier, du mode de prélèvement du sang. Pour que la leucopénie ait été perceptible, il fallait qu'elle fût généralisée à tout l'appareil circulatoire. Or, des auteurs ont montré que cet abaissement de la leucocytose est localisé et simplement consécutif à une vaso-contriction superficielle (BRÜGE, ERWING). Et, d'après SILVERMANN, cette leucopénie éphémère est très diminuée si on fait agir un vaso-dilatateur superficiel en même temps que l'injection protéinique. Contrairement à cette leucopénie apparente des territoires superficiels, la leucocytose est réelle et totale, et c'est elle que tra-

duisent les prises de sang faites à la jugulaire dans la circulation centrale.

La plupart des substances injectées ont donné lieu à une réaction locale inflammatoire ou œdémateuse de courte durée. Au contraire, la réaction fébrile a été rare ou peu perceptible, sauf pour le nucléinate de soude et l'abcès de fixation.

Ces moyens capables de provoquer la leucocytose sont connus en thérapeutique. L'expérience du laboratoire et de la clinique a montré leur valeur préventive ou curative pour des infections générales variées. Aussi ne peut-on manquer d'établir une liaison de cause à effet entre la leucocytose artificielle et l'immunisation.

La leucocytose provoquée apparaît ainsi comme une méthode thérapeutique avantageuse à mettre en œuvre en de nombreuses circonstances. Image de la leucocytose des maladies infectieuses, elle reproduit ou stimule ce phénomène de défense naturelle du malade. Et cette stimulation artificielle ne semble pas inutile en bien des cas, car le praticien peut déclancher l'heureuse réaction dès le début d'une maladie infectieuse, avant une complication ou une récurrence pour la faire avorter. Si l'organisme possède les moyens de se défendre lui-même, le praticien sait quelquefois voir et prévoir mieux que la moelle osseuse et il conduit ses réactions — comme le cavalier dirige sa monture et règle ses allures, alors que le cheval se déplace et franchit les obstacles par ses propres forces.

CONCLUSIONS

1. La leucocytose normale des chevaux semble variable avec leur état d'entretien. Le nombre des globules blancs et surtout la proportion des polynucléaires se sont montrés plus élevés sur les chevaux vieux et amaigris, en état de santé précaire.

2. Dans nombre d'infections locales ou générales, la leucocytose est modifiée, soit dans son chiffre total, soit dans la proportion des variétés leucocytaires.

3. Le parallélisme entre les maladies infectieuses et les variations numériques des globules blancs ne semble pas une simple coïncidence. La mise en circulation de nombreux leucocytes paraît un moyen de défense mis en œuvre par l'organisme aux prises avec l'infection. Cette conception apparaît logique si l'on considère le rôle essentiel joué par les globules blancs dans l'immunité, fait si bien établi par les travaux de METCHNIKOFF et de son école.

4. Ce phénomène de défense naturelle que constitue la leucocytose peut être reproduit artificiellement par différents procédés pour un but d'utilisation thérapeutique.

5. Nos essais de leucocytose provoquée ont porté sur des procédés déjà réputés propres à augmenter le nombre des globules blancs : la plupart d'entre eux se sont montrés efficaces, malgré le mauvais état des sujets d'expérience. En règle générale, l'hyperleucocytose était le fait des polynucléaires seuls, alors que les mononucléaires restaient en nombre invariable ou accusaient des variations de faible amplitude.

6. Dans quelques cas la réaction leucocytaire s'est accompagnée de fièvre et d'amaigrissement du sujet d'expérience. Mais ordinairement la leucocytose a été provoquée sans que l'organisme en parût défavorablement influencé.

7. Les substances propres à provoquer la leucocytose sont en même temps capables de s'opposer à des infections microbiennes diverses, comme l'ont montré l'observation clinique et l'expérimentation.

8. La médecine possède de bons moyens pour stimuler la leucocytose, reproduire artificiellement ce phénomène de défense naturelle. La leucocytose provoquée paraît ainsi une arme précieuse entre les mains du praticien.

Vu : LE DOYEN :

BALTHAZARD

Vu : LE PRÉSIDENT DE THÈSE :

CHAMPY.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS :

S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- AGASSE-LAFOND. — Applications du laboratoire à la clinique.
- AMOUROUX. — Les abcès de fixation. (*Thèse Lyon*, 1926.)
- ARLOING et LANGERON. — Nouvelles recherches sur la résistance anti-infectieuse préventive conférée par les injections de protéine. (*C. R. Société de Biologie*, 1922.)
- BARRIER. — De la pyovaccination. (*Thèse Paris*, 1927.)
- BAUFFRE. — Les abcès de fixation et l'électrargol en médecine vétérinaire. (*Thèse Alfort*, 1927.)
- BELIN. — Du traitement des plaies par la pyothérapie aseptique. Par quel mécanisme la pyothérapie intervient-elle dans la cicatrisation des plaies ? (*C. R. Soc. Biol.*, 10 et 17 décembre 1927.)
- BESSEH. — Contribution à l'étude de la morphologie des globules blancs chez certains animaux. (Analysé dans le *Jahresbericht*, 1898.)
- BIDAULT. — Recherches sur les leucocytes du sang du cheval et sur certaines leucocytoses expérimentales. (*Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, 1904.)
- BOUCHET. — Résultats obtenus au front avec le sérum de Leclainche et Vallée. (*Presse médicale*, 1919.)
- BOUIN. — Histologie.
- BRODIN et Ch. RICHET fils. — *C. R. Soc. Biol.*, 1921.
- CHAMPY. — Précis d'histologie.
- CORTAMBERT. — De l'emploi du sérum normal de cheval en médecine vétérinaire. (*Thèse Paris*, 1929.)
- CRABIT. — Le traitement des plaies en clientèle rurale et la pyovaccination. (*Thèse Toulouse*, 1926.)
- DASTRE. — Les plaies de guerre et la nature médicatrice. (*Académie des Sciences*, 1916.)
- DELANOE. — Importance de la phagocytose dans l'immunité de la souris à l'égard de quelques flagellés. (*Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1912.)
- DROUIN. — Les abcès de fixation. (*Revue générale de médecine vétérinaire*, 1910.)

- FEUILLÉ. — Etude sur le mécanisme de l'abcès de fixation. (*Soc. Méd. des hôpitaux*, 1926.)
- FISHER. — Recherches sur le sang du cheval. (*Berliner th. Wochenschrift*, 1894.)
- FOCHIER et MÉRIEUX. — De l'action des abcès artificiels dans le charbon expérimental. (*C. R. Soc. Biol.*, 1900.)
- FOXONET. — De l'emploi des injections de lait dans le traitement de quelques affections du chien. (*Thèse Paris*, 1926.)
- FRANKE. — Etudes sur les variations des globules blancs dans les maladies infectieuses les plus courantes du cheval. (*Inaug. Dissert. u. Monatsch. f. prakt. Thkd.*, 1908.)
- GARDON. — La valeur de la formule hémoleucocytaire au point de vue du diagnostic et du pronostic chez le cheval. (*Thèse Alfort*, 1925.)
- GASSE. — Modifications des globules blancs lors des affections chirurgicales du cheval, en particulier en cas d'infection purulente. (*Inaug. Dissert. u. Monatsch. f. prakt. Thkd.*, 1908.)
- GRATIA. — Phagocytose et immunité locale (*C. R. Soc. Biol.*, 1923.)
- ISSAEFF. — *Zeitschrift für Hygiene u. Infektionskrankh.* 1894.
- JAGIC. — Valeur diagnostique de la morphologie sanguine, d'après *Jahresbericht*, 1928.
- JOLLY. — *Traité du sang*.
- LASSABLIÈRE et RICHET. — Leucocytose provoquée par des injections péritonéales. (*C. R. Soc. Biol.*, 1912.)
- LECLAINCHE et VALLÉE. — Le sérum polyvalent dans la thérapeutique vétérinaire. (*Revue générale de médecine vétérinaire*, 1917.)
- LIGNIÈRES. — Le traitement des plaies par le sérum normal de cheval. (*Académie de médecine*, 1915.)
- LUMIÈRE et M^{me} GRANGE. — Leucocytose artificiellement provoquée. (*Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1927.)
- MANSI. — Etudes sur l'hyperleucocytose chez les animaux, d'après *Jahresbericht*, 1919.
- MAYER. — Nombre des globules blancs dans différentes maladies du cheval. (*Monatsheft für praktische Tierheilkunde*, 1913.)
- METCHNIKOFF. — L'immunité dans les maladies infectieuses.
- MEYER. — Contribution à la pathologie comparée du sang. (*Inaug. diss. Iena*, 1905.)
- NOELL. — Quelques essais de traitement des plaies infectées par les pansements lactés. (*Recueil de médecine vétérinaire d'Alfort*, 1928.)
- PADER. — Les abcès de fixation. (*Revue générale de médecine vétérinaire*, 1910.)

- PAGNIEZ et LÉOBARDY. — Du meilleur procédé pour établir la proportion des différentes variétés de leucocytes du sang. (*C. R. Soc. Biol.*, 1920.)
- PANISSET. — Etude sur le mécanisme de l'abcès de fixation. (*Revue de pathologie comparée et d'hygiène générale*, 1926.)
- PANISSET et VERGE. — Les infections de lait dans le traitement des maladies des animaux. (*C. R. Soc. Biol.*, 1922.)
- PERRIER. — Des extraits leucocytaires et de leur emploi en thérapeutique. (*Thèse Lyon*, 1930.)
- PETIT (Raymond). — Les phagocytes en chirurgie.
- POLICARD. — Précis d'histologie physiologique.
- POUCHET-SOUFFLAUD. — Applications du sérum de bovidés à la thérapeutique infantile. (*Bulletin de l'Ac. de Médecine*, 1929.)
- PRENANT-BOUIN et MAILLARD. — Histologie pratique.
- RAMON et DESCOMBEY. — *C. R. Soc. Biol.*, 1925.
- RAMON et LEMÉTAIER. — *C. R. Soc. Biol.*, 1931.
- ROUSSEAU. — Des applications directes de la phagocytose dans le traitement préventif et curatif des maladies infectieuses des animaux domestiques. (*Thèse Alfort*, 1925.)
- SCHEUNERT. — Variations du nombre des globules réglées par des réflexes. D'après *Jahresbericht*, 1926.
- SCHMIDT. — Leucocytose expérimentale produite chez le cheval par des irritants locaux. (*Monatsheft für praktische Tierheilkunde*, 1914.)
- SCHMIDT. — Sur l'emploi de l'anatoxine et du tapioca dans l'immunisation. (*C. R. Soc. Biol.*, 1926.)
- SELLIER. — Contribution à l'étude des leucocytoses chez le chien. (*Thèse Lyon*, 1924.)
- SICARD, PARAF et WALLICH. — Contribution à l'étude du renforcement de l'immunité par l'injection de substances amylacées. (*C. R. Soc. Biol.*, 1927.)
- SIEHNER. — Etudes sur la formule leucocytaire lors de certaines maladies chirurgicales, d'après *Jahresbericht*, 1928.
- SOUQUAL. — L'abcès de fixation en médecine vétérinaire. (*Thèse, Toulouse*, 1927.)
- STORCH. — Teneur en globules du sang des animaux domestiques (*Inaug. dissert. Karlsruhe, b. Mack Lot*, 1901.)
- TINET et SANTENOISE. — Variations brusques de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates. (*C. R. Soc. Biol.*, 1921.)
- VAYSSE. — De la sérothérapie paraspécifique dans le traitement de certaines

maladies infectieuses des animaux. (*Bulletin de l'Académie vétérinaire*, 1931.)

VERDIN. — Les abcès de fixation. (*Thèse Toulouse*, 1927.)

WIENDIECK. — Etude des leucocytes chez les chevaux sains et atteints de pneumonie. (*Inaug. Diss. und Arch. für Thierheilkunde*, 1906.)

YVORÉ. — De l'abcès de fixation en thérapeutique vétérinaire. (*Thèse*, Paris, 1926.)

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	7
--------------------	---

PREMIER CHAPITRE

ETUDE PRÉLIMINAIRE.

Technique	9
Description sommaire des leucocytes du cheval	12
Leucocytose normale du cheval	14
Evolution de la leucocytose au cours de la journée et à la suite des repas	18

DEUXIEME CHAPITRE

LEUCOCYTOSES PATHOLOGIQUES	21
Affections locales	22
Maladies générales	25

TROISIEME CHAPITRE

LEUCOCYTOSES PROVOQUÉES	31
Importance et rôle de la leucocytose	31
Le rôle défensif de la leucocytose pathologique	31
Les leucocytes et l'immunité	32
L'immunité par la leucocytose provoquée	37

ESSAIS DE LEUCOCYTOSE PROVOQUÉE.

Généralités	39
Cautérisation	41
Huile camphrée	43
Essence de térébenthine	45
Nucléïnales	51
Tapioca	58
Extraits leucocytaires	62

Substances protéiques	67
Lait	68
Bouillon	70
Sérum	72
Tuberculine	77
Conclusion de ce chapitre	80
CONCLUSIONS	83
BIBLIOGRAPHIE	85

SCEAUX. — Imprimerie Marcel Brv. — 1932.

